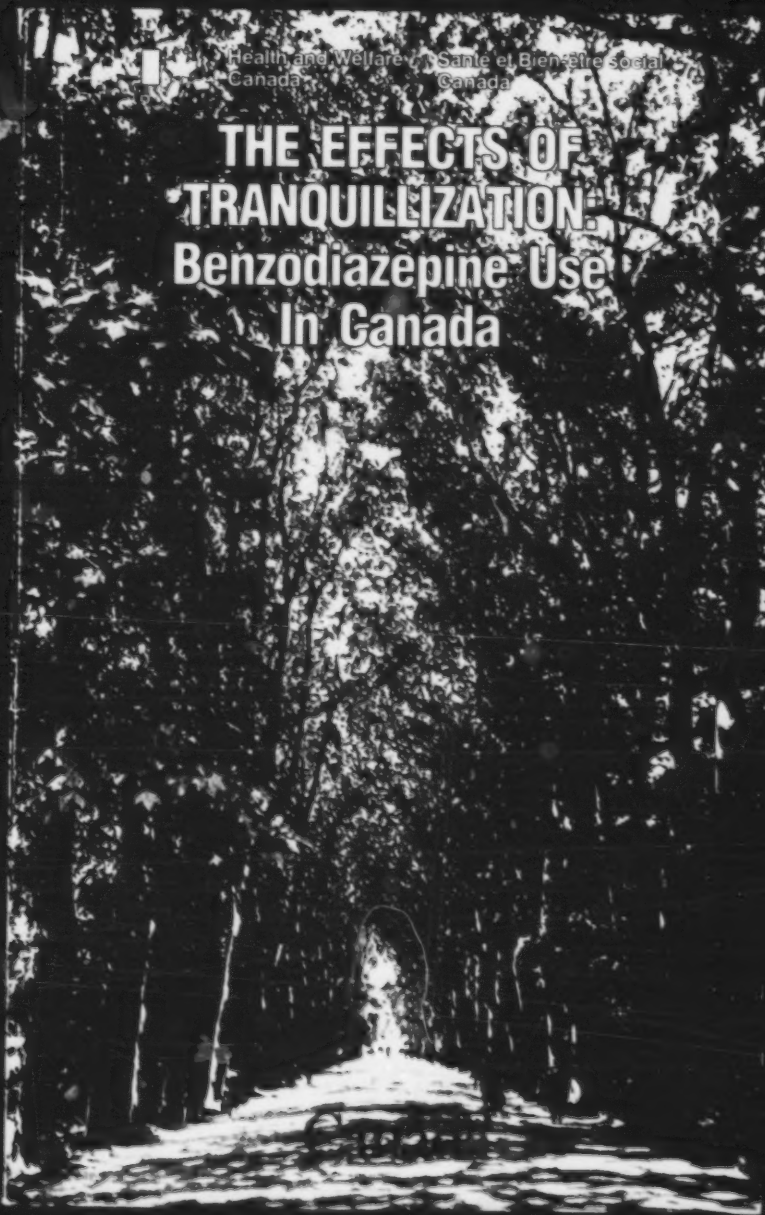


Health and Welfare Canada / Santé et Bien-être social Canada

THE EFFECTS OF TRANQUILLIZATION: Benzodiazepine Use In Canada



88-04969/

Available from:
Health Promotion Directorate
Health and Welfare Canada
Ottawa, Ontario
K1A 1B4

©Minister of Supply and Services Canada 1983
H 39-54/1982 E
ISBN 0-662-11998-3

THE EFFECTS OF TRANQUILLIZATION: Benzodiazepine Use In Canada

Ruth Cooperstock
Scientist
Addiction Research Foundation

Jessica Hill
Regional Director Ontario
Health Promotion Directorate

Cover photograph was provided by Henry Cooperstock

Published by authority of
The Minister of National Health and Welfare
1982

Également disponible en français sous le titre
LES EFFETS DE L'USAGE DE TRANQUILLISANTS:
l'usage des benzodiazépines au Canada.

TABLE OF CONTENTS

	ACKNOWLEDGMENTS	4
1.	INTRODUCTION	5
2.	OVERVIEW OF BENZODIAZEPINE USE	6
	General Canadian Data	6
	High Risk Groups:	10
	Women	10
	The Elderly	13
	The Chronically Ill	15
	The Institutionalized	17
3.	APPROPRIATE USES OF BENZODIAZEPINES	19
	Use as Anti-Anxiety Agents and Hypnotics	19
	Use in Non-Psychiatric Conditions	19
	Psychiatric Contraindications	20
	Duration of Use and Dosage	20
	Appropriateness in Pregnancy, Pediatric Medicine, the Elderly	21
4.	UNDESIRABLE PHYSIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL CONSEQUENCES OF USE	23
	Physical Effects:	23
	Dependence and Withdrawal	24
	Motor and Cognitive Impairment	25
	Benzodiazepines as Hypnotics	26
	Polydrug Use and Cross-Addiction	27
	Overdose and Poisoning	30
5.	FACTORS AFFECTING PRESCRIBING AND CONSUMPTION	32
	Biomedical Model of Illness	33
	Physician-Patient Relationships	34
	Organization of Medical Care	37
	Drug Promotion and Advertising	41

6.	SOCIAL MEANING OF BENZODIAZEPINE USE	45
7.	SUMMARY AND CONCLUSION	49
8.	APPENDIX A: BENZODIAZEPINES SOLD IN CANADA, 1981	52
9.	APPENDIX B: GLOSSARY OF MEDICAL AND DRUG-RELATED TERMS	54
10.	REFERENCES	58

ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to thank Professor E. Vayda, Associate Dean, Division of Community Health, Faculty of Medicine, University of Toronto, who contributed extensively to an earlier version of this document and has provided a continuing supply of information and support. Dr. Usanda Busto, Research Fellow, Clinical Pharmacology Program, Addiction Research Foundation, gave freely of her time and expertise. Dr. H.L. Lennard was an active participant in preliminary discussions which resulted in this paper. Particular thanks go to Jennifer Evans for her editorial and typing skills and her intelligent role as 'every-woman'. We also wish to thank our seven reviewers for their thorough and constructive comments.

INTRODUCTION

During the past two decades, there has been a proliferation of psychotropic* chemical agents developed by the pharmaceutical industry, prescribed by physicians and used by consumers. Among the most widely used psychotropic drugs are the benzodiazepines. One of the most popular drugs in this class in Canada for many years has been diazepam (most common trade name, Valium). This is only one of 10 benzodiazepines marketed in Canada and while they are advertised for a variety of purposes they all share common sedating properties.

Concern with benzodiazepine use in Canada has been expressed by consumers of health services, professionals and government agencies. The purpose of this document is to bring together information on these drugs, including extent of use, appropriate indications, contraindications, and some of the problems associated with their use. These include dependence, polydrug use, overdose, and the risk to some segments of the population who receive large quantities of these drugs.

In addition, factors impinging on drug use such as the structure of the health care system, its philosophical view of illness, and physician-patient relationships are discussed. Finally, some of the social consequences and meanings of extensive benzodiazepine use are explored.

Health and Welfare Canada has chosen to publish this document as an indication of their concern with the issues posed, and in order to provide an informed basis for further discussion by those responsible for the provision of health services to the Canadian population.

*For a glossary of the medical and drug-related terms used in this document the reader is referred to Appendix B.

OVERVIEW OF BENZODIAZEPINE USE

General Canadian Data

As of 1981 there were 10 different benzodiazepine drugs sold in Canada.* This class of drug was first introduced as an anti-anxiety agent (chlordiazepoxide), then was recognized as also containing muscle relaxant properties (diazepam), then was marketed as an hypnotic (flurazepam), and most recently as an anticonvulsant (clonazepam). The benzodiazepines were introduced into Canada in 1960 with chlordiazepoxide (most popular trade name Librium), followed two years later by diazepam, most commonly prescribed as Valium. This latter drug quickly became the most popularly prescribed drug in the Western world.

Of some difficulty for both prescriber and consumer is the fact that some benzodiazepines are sold under a variety of trade and generic names. Diazepam, for example, is sold as 15 trade name products, including Valium, and four generics. Similarly, chlordiazepoxide can be purchased under 13 separate trade names and is also supplied by six companies under its generic name. Finally, oxazepam, most popularly sold as Serax, is distributed under three competing trade names and one generic.

Although the benzodiazepines are marketed as having a variety of functions, including anti-anxiety, hypnotic, and anticonvulsant, they "are all similar structurally and in their pharmacological actions. Few have specific advantages over others."¹ One factor which does differentiate these substances is the half-life of each drug. Half-life refers to the time required for the drug concentration in the plasma to decrease by one-half. The most popular benzodiazepine, diazepam, used as both a sedative and hypnotic, has a particularly long half-life. That is, it can be found in the

*Appendix A of this report gives the generic names of all 10 benzodiazepine drugs, their dates of introduction to Canada, the names of the manufacturers distributing in Canada, and the trade names under which the drugs are sold.

plasma for a mean period of 30 hours, ranging from 20 to 170 hours. Flurazepam, the most commonly used hypnotic, has an active metabolite whose half-life has a range from 47 to 100 hours. In contrast, oxazepam has a short half-life, approximately four to seven hours, and has no active metabolite.² These variations in the half-life and in the pharmacological action of the metabolites of the drugs appear to be of significance for prescribing, especially for those who metabolize drugs slowly, such as the elderly or individuals with liver disease.

Another group of benzodiazepine drugs are 'mixed' or combination drugs which contain a benzodiazepine in addition to one or more other active ingredients. The most popular of these in Canada is Librax, a combination of chlordiazepoxide and an anticholinergic which is used in treating gastrointestinal disorders and peptic ulcer. Mixed drugs are more frequently identified by their more specific action rather than as anti-anxiety agents, with the consequence that many individuals are unaware they are consuming a benzodiazepine. From an epidemiological viewpoint, combinations are not generally identified as such in surveys or prescription studies.

Two methods are commonly used to assess prescribed drug use. The first utilizes sales data or prescriptions dispensed through pharmacies or other outlets. This method focusses on drug distribution in contrast to the survey method, which measures consumption. Major methodological problems exist with both methods. Studies of prescriptions generally collect data from retail pharmacies, thus omitting other institutions, such as hospitals, nursing homes, prisons. (Hospitals alone account for approximately eight per cent of all drugs dispensed). By counting prescriptions for a product one can only know that the prescription was filled, but can never identify whether the substance was consumed at all, by whom, and in what quantity.

In contrast to sales data, surveys ask directly about consumption. Typically, they are conducted using a random or other type of community sample and thus also omit the hospitalized or institutionalized. Surveys are, of course, limited by the questions they ask. Benzodiazepine use may go unrecorded unless specific drug names are requested under the broader headings such as 'tranquillizers' and 'sleeping pills'. Underreporting of consumption by high users, by those using a number of different drugs, and by those who feel some stigma attached to use, is common. Memory loss also accounts for underreporting if questions ask about consumption for more than a short time period.³

Neither of these methods is able to collect valid information on illicit use of benzodiazepines. Police records of pharmacy thefts would be necessary and assessment of street drug use requires other research methods. In summary, no one method of estimating consumption gives completely accurate data; combining data collected through both prescription studies and surveys provides the closest estimates of real use.

Cross-Canada data on benzodiazepine consumption is at best somewhat sketchy but is nonetheless reasonably consistent. Using surveys as a base, 13 per cent of Metro Toronto residents claimed to have used tranquillizers during 1971,⁴ 14 per cent of Ontario residents claimed the same during 1976⁵, and in a national survey conducted in 1977, almost six per cent of respondents said they had taken a tranquillizer during the previous 14 days.*⁶

While evidence exists that U.S. consumption is somewhat higher than Canadian for these drugs, it is of interest that 15 per cent of the American population said they had used diazepam during 1979 and four per cent had used flurazepam during the same period.⁷

*Not all studies of consumption distinguish clearly between major and minor tranquillizer use. Many unfortunately inquire only of 'tranquillizers', thus limiting accurate estimation of minor tranquillizer use. When citing research, the terminology used will of necessity be that of the research reports.

The Saskatchewan Prescription Drug Plan is the most comprehensive in Canada, covering virtually all residents and charging a set fee of \$2.60 per prescription. All prescriptions are computerized, thus data on prescribed drug use are available for a total population. While it cannot be expected that prescribing will be identical across the country, these data are perhaps closest to generalizable of any collected in Canada. For the last year reported (1977), it was found that 20 per cent of the provincial population received a prescription for a mood-altering drug; about half, or almost 10 per cent of the population, were prescribed minor tranquillizers.^{8a} In a preliminary analysis of prescription data from 1977 through 1979 in Saskatchewan, a slight decline was found in the prescribing of minor tranquillizers. Simultaneously, however, other benzodiazepine sedative-hypnotics increased in use, suggesting little change in total benzodiazepine distribution over the three-year period.^{8b}

The Ontario Ministry of Health conducts a yearly sampling of prescriptions dispensed throughout the province. These figures are comparable to those from Saskatchewan, showing that close to half of all psychotropic drugs are accounted for by minor tranquillizers and that there has been a steady increase in the use of non-barbiturate hypnotics such as flurazepam.⁹ This can be partially accounted for by the decline in the prescribing of the barbiturates as hypnotics.

Consistent throughout all of the above studies, whether Canadian, American or British, is variation among subgroups of the populations studied. That is, women almost invariably receive twice as many prescriptions for benzodiazepines as men and the elderly receive significantly more than younger populations. These variations will be demonstrated and discussed in the following section.

While the total number of prescriptions is valuable baseline information, of considerably greater importance is the identification of those segments of the population who use these drugs over extended periods. In a summary of a number of U.S. studies, it was found (depending on the

method used) that anywhere from 33 to 85 per cent had used their drug for longer than two consecutive months.¹⁰ A national survey of prescribed drug use in Britain conducted in 1977 reports that more than half of all psychotropic drugs had first been prescribed more than one year previously and almost half at least two years before.¹¹

Repeat prescribing of these drugs appears to be common in Canada, as elsewhere. Bearing in mind that a prescription is typically written to last one month, the Saskatchewan study found that of those receiving prescriptions for mood-modifying drugs, 20 per cent received more than five prescriptions of the same drug type during one year.¹²

High Risk Groups*

Given the proportion of the population who have used or are currently using benzodiazepines, it is almost inevitable that some segment of that population will have problems as a consequence of use. Those segments of the population who use the highest proportion of these drugs, i.e. those at highest risk, require particular study, both to document the extent of their use and to assess the effects of the drugs in these populations.

The major high risk populations in Canada, as elsewhere, are women, the elderly and the chronically ill. In view of the longer life expectancy of women, and the fact that chronic illness is more common among the elderly, it is hardly surprising that elderly women as a group are the highest consumers of minor tranquillizers.

1. Women

It has been consistently demonstrated that adult females at each age level receive more prescriptions for psychotropic drugs than males.¹³⁻¹⁶ The studies show between 67 and 72 per cent of these drugs are prescribed to females.

*"High risk" is used here and throughout the paper to refer to those with the greatest statistical probability of being prescribed benzodiazepines.

Other studies demonstrate that not only are women in receipt of the most prescriptions for minor tranquillizers at any one point in time, they are also at highest risk for receiving more prescriptions per year than men, and for continuing on these drugs over more years.¹⁷⁻¹⁹ For example, an analysis of data from an Ontario prescription insurance agency for a three-year period 1970 to 1973, both confirmed the existence of the typical two to one ratio of female to male prescriptions for each of the time periods, and found that women who received a psychotropic prescription in 1970 had an almost 50 per cent chance of receiving a similar prescription three years later. This was less true for the males. The same study found twice the number of females as males receiving 10 or more prescriptions in a year, indicating steady use.²⁰

The excess prescribing to women over men might appear to be solely a function of the higher number of physician visits by women. However, in an examination of physician visits in Ontario it was shown that the difference between the sexes in number of visits does not account for all of the excess prescribing to women.²¹

One variable, that of work status, remains consistent in its relationship with psychotropic drug use among both sexes.²² Those who are retired, unemployed, or not in the labour force, are the highest consumers of psychotropic drugs.^{23,24}

These findings need careful examination since they could be due largely to age. One study, however, found that at each age level, women who worked outside their homes reported lower psychotropic drug use than those who did not.²⁵ A significant correlation existed in this study between the amount of time spent working outside the home and drug use: 11 per cent of those in full-time jobs, 19 per cent of those with part-time jobs, and 25 per cent of those at home full-time, reported use in the previous two weeks. The same study asked about social activities outside the home such as club participation, sports and visits to friends. Relating this

'activity level' to psychotropic drug use, it was found that as activity decreases psychotropic drug use increases.

A possible explanation for the relationship between work status, activity level and drug use is general health. Holding age constant, it was found that use of psychotropics increased as the women's subjective health rating became more negative.²⁶ Another study also found higher use among those reporting a poorer health rating.²⁷

The question remains then whether poor health or sex should be considered the critical causal factor in psychotropic prescribing. Three studies suggest that sex may well be the overriding variable. The first examined male-female differences in drug use among those admitted to medical and surgical wards in a large U.S. medical centre, and found 25 per cent of the women and 15 per cent of the men entering the hospital with prescriptions for psychotropics.²⁸ The second study found that prior to hospital admission to a Canadian psychiatric ward females had received more prescriptions than males for minor tranquillizers.²⁹

An Ontario study also found that men and women with identical symptoms attending a family practice clinic received different numbers of minor tranquillizer prescriptions. The women received significantly more prescriptions than the men although there were few differences between them in the rate at which they received other therapies.³⁰

Two hypotheses were tested in a study of a community mental health facility: 1) that women would be more likely than men to recognize the existence of their problems, and 2) that before seeking psychiatric help, women would be more likely to look to members of their intimate networks. This study concluded that women accept the self-label of psychiatric illness more willingly than men, and that having spoken to more intimates about their problem they enter treatment and accept the role of patient more readily than men, who are more typically pressured into treatment.³¹

Numerous studies have demonstrated a difference in men's and women's reporting of both physical and

psychological symptoms. It has been shown that men have less awareness of both emotional disorders,³² and physical symptoms.³³ These variations in levels of awareness may well be related to differences in roles filled by men and women.

For example, women are expected to be nurturing, which involves responsibility for the health care of family members.* It also requires more contact with professionals through attendance at health care facilities with children and elderly parents, thus establishing comfortable and familiar relationships with health care staff.

Over 90 per cent of Canadian family practitioners are males, most of whom can be expected to hold traditional views of appropriate male and female behaviour. This would include greater expectation of and ease with expressive behaviour from females than from males. Having seen women patients frequently in a family context, doctors are again more likely to elicit information about family problems, emotional and social concerns. These may well be factors in the higher prescribing of benzodiazepines to women.

2. The Elderly

Widespread use of psychotropic drugs by the elderly poses a number of potential health hazards as the elderly have a diminished capacity to metabolize and eliminate drugs. Although the benzodiazepines are considered preferable to the barbiturates or other sedative-hypnotics, they are nonetheless problematic for the elderly. Since this population is most at risk for chronic illness and consequently for using a number of drugs concurrently, the risk of adverse drug reactions is higher among them. It has been shown that in a hospitalized population, adverse drug reactions occurred in three per cent of patients aged 20 to 29 but in 21 per cent of patients between 70 and 79.³⁴

*This requires women to be considerably more sensitive than men to the physical and emotional health status of others.

The elderly receive more than twice the number of prescriptions for psychotropic drugs as do younger people.³⁵ As the ratio of the elderly in the population increases so can we expect increases in prescription and use of psychotropic drugs. All Canadian provinces now provide low cost or free prepayment prescription drug plans to those 65 and over. The Ontario Drug Benefit Plan covers approximately 1.2 million residents of the province, 800 000 of whom are age 65 and over. The average number of prescriptions for all drugs per eligible beneficiary has increased steadily since the introduction of the plan to the point where those 65 and over received 16 prescriptions per person by 1978-1979. The number of minor tranquillizing drugs dispensed under this plan continues to increase on a yearly basis, although at a slower rate than other drugs such as analgesics (pain killers). In Saskatchewan, the Joint Committee on Drug Utilization reported peak use of minor tranquillizers at age 75 for females and 65 for males.³⁶

In Manitoba, 500 individuals over age 65 were studied who claimed their drugs under the province's Pharmacare program.³⁷ The benzodiazepines were the single most widely prescribed drugs with a high rate of steady use, 34 per cent in women and 22 per cent in men over 65 years of age. Converting to the whole population, not just those claiming under Pharmacare, the author concluded that over 20 per cent of Manitoba's females over age 65 were chronic users of benzodiazepines at the time of the study, 1975. Continuous use of two or more psychotropic drugs was found in 25 per cent of the women and 12 per cent of the men. In 1978 the author replicated his earlier study and found that the prescribing of psychotropic drugs had increased, especially for women.³⁸

Concern regarding the potential health hazards of psychotropic drugs for the elderly is particularly relevant considering the findings of a recent English study.³⁹ Over 1000 repeat prescriptions of psychotropic drugs (given without the doctor seeing the patient) were examined from a

population of over 100 000 patients. It was found that the longer repeat prescribing had taken place, the older the patients were likely to be, and the less closely were they to be monitored by their general practitioners. Sixty-six per cent of the drugs monitored were benzodiazepines.

Since telephone prescribing is permitted in Canada and not in the United Kingdom, one might expect an equal or greater amount of repeat prescribing in Canada.

3. The Chronically Ill

A comprehensive review of the efficacy of benzodiazepines in somatic disorders, largely of a chronic nature, states that, generally, evidence of improved outcome due to anxiolytic effects is lacking.⁴⁰ The authors conclude that the role of these drugs is primarily adjunctive, i.e. facilitating patient management and improving the feeling of well-being without 'curing'. The conditions in which these drugs appear to have value adjunctively are acute myocardial infarction, migraine and gastrointestinal disorders. They appear to be contraindicated in respiratory conditions. The authors recommend careful assessment as to their value in adjunctive therapy as well as recommending only short-term benzodiazepine treatment.

A large study of elderly chronically ill patients in Ontario found that psychotropic drugs had been prescribed to about one-fourth of the patients, with benzodiazepines the most frequently prescribed class. Of those patients receiving at least one psychotropic drug prescription, 27 per cent had been prescribed two or three psychotropic drugs simultaneously.⁴¹

Other studies, largely outside of Canada, have examined the range of indications given for the use of these drugs in medical practice. A sample of such findings follows. As shown, most of the conditions listed are of a chronic nature, or potentially so.

In an American study, market research data was used for an analysis of indications for diazepam prescribing by a

random sample of physicians.⁴² Non-psychiatric conditions accounted for 70 per cent of the diazepam users. Those included, in order of frequency, were musculoskeletal, circulatory, geriatric, medical-surgical aftercare, gastrointestinal, central nervous system disease, and genito-urinary problems. Diazepam had been prescribed in combination with other drugs in 64 per cent of the cases.

In a retrospective study of the indications for psychotropic drug treatment in general practice in Britain, it was found the 13 per cent of the patients had been prescribed psychotropic drugs during the year.⁴³ Both barbiturate hypno-sedatives and the minor tranquillizers Librium and Valium were commonly prescribed for disorders of menstruation and menopausal symptoms and for digestive system disorders such as duodenal ulcer, gastric ulcer, and colitis. Poorly defined symptoms which may have anxiety components, such as insomnia, headache, nervousness, dizziness, debility, backache, vague chest pains, precordial pains, palpitations, and tachycardia accounted for almost one-third of all patients prescribed psychotropics.

In contrast to the above results, a Finnish study of general practitioners found that 21 per cent of the diagnoses resulted in psychotropic drug treatment.⁴⁴ Thirty-nine per cent of the psychotropics were prescribed for somatic diseases while this was true for 85 per cent of the hidden psychotropics (combined drugs containing a benzodiazepine).

It would appear from the data cited that minor tranquillizers have been prescribed for a broader range of chronic conditions than have been identified as appropriate.^{45a} Hemminki, in Finland, concluded that broadening the indications for use to many somatic diseases was an effective mechanism in increasing the use of psychotropic drugs.^{45b} It should be noted that advertisements in medical journals frequently advise physicians to prescribe benzodiazepines to patients with a wide variety of chronic illnesses.

4. The Institutionalized

Far fewer studies have been reported of the institutionalized than of other high risk populations. Yet, recently published data indicate that this population, residing in nursing homes, retardation centres and prisons, may be prescribed the largest quantity of psychotropics.

The most comprehensive study of the institutionalized was conducted in American long-term care facilities (largely consisting of nursing homes). This study examined diagnostic and prescribing information for almost 300 000 patients with chronic diseases and disabling conditions. Tranquillizers (both major and minor) were prescribed to all those institutionalized patients with a diagnosis of alcoholism, to 52 per cent with a diagnosis of angina or myocardial infarct and to 50 per cent with a diagnosis of neurological disorder. Among those with other chronic conditions, 42 to 48 per cent were prescribed tranquillizers, suggesting that prescription of these drugs may frequently be unrelated to specific diagnosis but, as concluded by the authors, may be used for the purpose of institutional control.⁴⁶

Two Canadian studies on this topic have been reported in the medical literature. The first examined drug use among residents in five retardation centres in Eastern Ontario.⁴⁷ It was found that 42 per cent of the residents were given psychotropic prescriptions. The majority of these were major tranquillizers while 21 per cent had used a variety of sedatives and hypnotics (largely benzodiazepines). In these institutions, epileptics and non-epileptics received the same proportion of psychotropic drugs. While the author does not distinguish major from minor tranquillizers in his discussion, he nonetheless concludes that "it is quite clear that at least half of the subjects on psychotropics were given those agents unnecessarily." A study of prisoners at Millhaven Penitentiary with a history of aggressive behaviour was carried out specifically to assess the effect of benzodiazepines on

aggression in this type of setting.⁴⁸ Using prisoners as their own controls, it was found that violent or aggressive incidents were most frequent when the men were using benzodiazepines.

Unfortunately, however, there is still a paucity of information on the use of benzodiazepines in Canadian institutional settings.

APPROPRIATE USES OF BENZODIAZEPINES

Use as Anti-Anxiety Agents and Hypnotics

Benzodiazepine drugs have a definite place in the armamentarium of the physician. The primary role of these drugs is as anti-anxiety agents in acute or chronic incapacitating disorders characterized by anxiety. Current practice defines these states as Generalized Anxiety Disorders and Panic Disorders.⁴⁹ Panic takes the form of unpredictable acute anxiety of sudden onset resulting in feelings of intense apprehension and frequently includes physical symptoms such as palpitations, breathlessness, chest pains, etc. Generalized Anxiety refers to continuing and steady severe anxiety lasting long after a stressful situation has occurred or without any precipitation stress.*

Numerous studies have demonstrated the superiority of benzodiazepines over placebo in reducing anxiety.⁵⁰ It is claimed, however, that some uncertainty still exists regarding the anti-anxiety properties of the benzodiazepines as separate from their well-established sedating effects.⁵¹

Severe insomnia is another condition for which these drugs are prescribed. Some benzodiazepines are promoted solely as hypnotics (e.g. flurazepam, triazolam), but a number of others, which first came on the market as anti-anxiety agents, are currently used in somewhat larger doses as sleeping medications (diazepam, oxazepam).

Use in Non-Psychiatric Conditions

Benzodiazepines have also been found to be useful in acute alcohol withdrawal. However, controlled conditions are recommended for the use of these drugs in withdrawal.⁵² Other

*These states must be clearly distinguished from the type of anxiety commonly experienced by most individuals in response to situational stresses and which takes milder forms such as occasional sleeplessness, feelings of irritability and tension, and so forth.

uses include the treatment of some types of continuous seizures, and of a variety of neuromuscular disorders such as cerebral palsy, tetanus, and stiff-man syndrome.⁵³ Diazepam, in particular, is used extensively in pre-anaesthetic procedures, as an intravenous anaesthetic during minor surgery, and in a variety of diagnostic tests generally administered in hospitals.^{54, 55}

One literature review of the efficacy of benzodiazepines in nonpsychiatric medical practice, particularly their effects on the cardiovascular and gastrointestinal systems, concludes with a plea for large clinical trials carried out over a prolonged time period. Because of currently conflicting evidence, such studies are judged necessary to answer the question whether the benzodiazepines "affect only anxiety and muscular tension or whether they also affect organ systems known to be linked in important pathophysiological ways to the nervous system."⁵⁶

Psychiatric contraindications

While benzodiazepines have a clear role in diminishing acute anxiety they do not appear to be effective in treating severe psychiatric disorders such as schizophrenia. Nor have benzodiazepines been found superior to antidepressant drugs for depression,⁵⁷ although there is some evidence accumulating that they may be of value for depressive disorders in which anxiety is a major component.⁵⁸ As noted earlier, it would appear that these drugs are contraindicated in those disorders in which aggressive behaviour predominates,^{59, 60} as they frequently release rage reactions and increase hostility. Such reactions have also been observed by clinicians in previously non-aggressive patients.

Duration of Use and Dosage

Given this wide spectrum of uses, the following discussion will focus on the most common uses, those associated with anxiety reduction and sleep disorders.

It is generally agreed that, lacking evidence that the anti-anxiety properties of these drugs exceed two to four weeks, and since anxiety is typically episodic, courses of one to two weeks are recommended.⁶¹ Dependence on diazepam, the most extensively studied benzodiazepine, is estimated to occur anywhere from two weeks to four months after initial use, depending on dosage.⁶²

Another reason for the recommended course of only one to two weeks, is the opportunity provided to assess the individual dose response. There is considerable evidence that dose requirements for patients vary greatly, to the extent that "... it is virtually impossible to predict a clinical response at a particular dose in a particular patient."⁶³

Sensitivity to these drugs clearly increases with age (thus initial doses should be lower in older age groups than for younger people) as well as with some disorders, such as liver disease. Females appear to be less sensitive to diazepam than males, and smokers may require up to 50 per cent more compound than non-smokers for equivalent action.⁶⁴ Thus gender, age, smoking behaviour, liver functioning as well as recent use of other substances such as alcohol and other central nervous system drugs will profoundly affect the individual's response to benzodiazepines.

Appropriateness in Pregnancy, Pediatric Medicine, the Elderly

There are certain life stages during which benzodiazepines should be used only with caution and under very limited conditions. For example, there is now general agreement that these drugs, like many others, should rarely be used in the first trimester of pregnancy because of risks to the developing foetus.⁶⁵ Since pregnancy is typically not confirmed until four to six weeks after conception, use of these drugs is unwise for women of child-bearing age who are at risk of becoming pregnant. Because benzodiazepines cross the placental barrier and accumulate in the foetus when given in

a continued dosage regimen, there are problems associated with their use in the latter part of pregnancy and during labour. Newborn infants whose mothers have used these drugs for extended periods have shown a variety of symptoms such as respiratory distress and poor sucking. The abrupt withdrawal from the drugs at birth appears also to result in irritability, tremors, diarrhea and other disorders.⁶⁶

Benzodiazepines accumulate in breast milk, causing possible sedation and feeding difficulties in the infant.⁶⁷ Thus, many women may prefer not to use these drugs during labour or immediately thereafter.

In childhood, a clear indication exists for use of benzodiazepines in the control of convulsions, in which intravenous as well as oral forms are used.⁶⁸ As with adults, these drugs are used in various anaesthetic procedures with children.

As mentioned earlier, sensitivity to these drugs increases with age, thus it is not surprising to find a higher incidence of side effects among the elderly. Excessive drowsiness and sedation are more than twice as common in the elderly after using diazepam than in a younger population.⁶⁹ It has been recommended that the drugs with a short half-life be used for this population. However, there is as yet no controlled research indicating their greater safety and efficacy over the older benzodiazepines. In addition, some recent clinical reports indicate there may be more severe problems on withdrawal from the short half-life benzodiazepines.

In view of their frequent use of multiple medications, their diminished capacity to metabolize and excrete drugs, and the current lack of clarity on the safest and most efficacious benzodiazepines to use in the elderly, careful monitoring of this population is particularly important.⁷⁰

UNDESIRABLE PHYSIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL CONSEQUENCES OF BENZODIAZEPINE USE

Any pharmacologically active substance which has positive effects is, unfortunately, likely to have negative effects on some individuals and under some conditions. Additionally, drugs which affect the central nervous system and alter mood are also likely to be used recreationally and inappropriately, regardless of their legal status. This section, then, will deal with some of the undesirable pharmacological and psychological consequences of use as well as problems associated with polydrug use, cross-addiction, overdose and self-poisoning.

Physical Effects

Tests to determine the safety and efficacy of prescription drugs are generally carried out on populations who are not typical of users of the substances. Clinical trials and laboratory studies are most commonly conducted on young, healthy, frequently male subjects under carefully controlled conditions. As shown earlier, the majority of benzodiazepine users are older, largely female and often using other medications for a variety of chronic conditions. Thus the applicability of the clinical test findings is seldom clear. However, combining clinical test results with actual cases reported in medical journals and data from benzodiazepine users permits a multifaceted view of the consequences of use of these drugs.

Most of the following discussion relates to continuous and long-term use of more than four months duration among people taking benzodiazepines at normal or above normal dose levels. Those problems which can arise after shorter use, such as motor impairment, will be identified as such.

1. Dependence and Withdrawal

Divisions of opinion exist regarding the dose and time necessary to produce dependence on benzodiazepines, although there is no longer any disagreement that dependence of a physical and/or psychological nature can occur. The major indication of dependence is the development of withdrawal symptoms, which have now been clearly established at therapeutic dose levels.⁷¹⁻⁷³

There have been few systematic studies of problems associated with withdrawal following normal use,⁷⁴ and it is extremely difficult to establish any figures for the numbers of individuals currently dependent on these drugs. One such carefully controlled study of withdrawal symptoms in patients who had been on low doses of benzodiazepines for a mean of 3.6 years, found between 27 and 45 per cent evidencing clear withdrawal symptoms, varying by the measure of withdrawal used. Significantly, follow-up after three months found those who either refused to participate in the study or had dropped out during it had largely returned to benzodiazepine use while those who had successfully completed the withdrawal remained drug free. The authors concluded that, "The high incidence of withdrawal symptoms suggests that a substantial minority of patients taking benzodiazepines chronically are pharmacologically dependent."⁷⁵

Many individuals will attempt withdrawal and quickly resume drug use because of symptoms such as lack of energy, sleeplessness, headache, trembling and nausea. These symptoms appear from 24 hours to 10 days following cessation of use, depending on the half-life of the benzodiazepine taken. In severe cases, where high doses are ingested, withdrawal can take forms similar to that found with alcohol or barbiturates, such as muscle twitches, seizures, weakness and tremors, confusion and psychosis.⁷⁶

Many of the minor symptoms described above are common to drug effects as well as to the anxiety that may have

precipitated the drug use initially. Consequently, it has been frequently thought that all such reactions were the result of the predisposing condition. This cannot be so in all cases for a number of reasons: 1) neonates born to drug-dependent women have shown withdrawal symptoms; 2) acute anxiety is only one of many indications for use of these drugs and even that is generally episodic in nature; 3) in some patients withdrawal symptoms do not resemble those of anxiety, such as abrupt weight loss.⁷⁷

Short-term therapy lasting less than four weeks with these drugs is not thought to produce dependence and withdrawal problems.⁷⁸

2. Motor and Cognitive Impairment

A number of clinical and experimental studies have demonstrated psychomotor, learning and memory impairment following use of benzodiazepines.⁷⁹⁻⁸¹ Performance on a variety of commonly used tests, such as vigilance, memory, digit symbol substitution, and flicker fusion have all shown deficits in normal young adults using low doses of drugs. In a review of the literature which covered only controlled studies, it was found that learning and immediate memory are impaired by these drugs, that is, the deficit is particularly evident regarding the learning of new material. Memory for material learned prior to drug ingestion is not impaired.⁸² The implications of this for continuous users of benzodiazepines may be considerable in terms of daily performance.

Numerous laboratory studies have demonstrated motor impairment following use of low doses of benzodiazepines.⁸³⁻⁸⁴ Studies under naturalistic conditions are few in number, since they are costly and difficult to administer. The first such large-scale study of driving impairment under 'natural' conditions, conducted in Britain, compared the prescribed medicines used by people in the three months prior to their injury or death driving a car, motorcycle or bicycle to those medicines used by a large number of matched controls.⁸⁵

There was a highly significant association between use of minor tranquilizers and the risk of a serious road accident. The risk was also increased for antihistamines but not for a wide variety of noncentral nervous system drugs.*

Benzodiazepines as Hypnotics

A major American study has pointed out the lack of any standardized criteria for defining insomnia and unclear evidence of efficacy of any drugs for patients' complaints of insomnia.⁸⁶ Hypnotic drugs apparently reduce the time needed to fall asleep by only 10 to 20 minutes and lengthen total sleep time by 20 to 40 minutes thus raising a number of questions about the importance of hypnotics. Some researchers, however, suggest that the use of hypnotics provides other benefits when used for short periods.⁸⁷

While initially focussing on the barbiturates, the report also examined the benzodiazepine hypnotics and found some potentially hazardous attributes of the longer acting benzodiazepines such as flurazepam (Dalmane) and diazepam which are not found with barbiturate hypnotics. These include: 1) an increased likelihood of adverse drug reactions with advancing age of the patient, and 2) a greater likelihood of adverse drug reactions in patients with diminished kidney function. The following hazards are common with both benzodiazepines and barbiturates: 1) there is a potential danger for overdose when combined with other depressant drugs; 2) following nighttime drug use, there are deficits demonstrated the following day on tests of visual-motor coordination; and 3) benzodiazepines and barbiturates are equally likely to lead to nightly reliance on drugs for sleep. (After a week of such use the impairment caused by long-acting benzodiazepines is greater than that resulting from nightly use of a barbiturate.)

*Unfortunately, alcohol consumption and its possible role in these accidents could not be determined because of the design of this study.

Polydrug Use and Cross-Addiction

Polydrug use, or the concurrent use of more than one psychotropic substance, is a common pattern among benzodiazepine users. This multiple drug use reflects the widespread acceptance and easy availability of these drugs. Among the most commonly used drugs taken in combination are benzodiazepines with alcohol, other sedative-hypnotics, and narcotics. Studies of the extent and implications of polydrug use are relatively recent and not as comprehensive as is desirable. Concern with this phenomenon is with both deliberate and accidental overdose, the increased possibility of adverse drug interactions, and motor impairment resulting in traffic and other accidents.

It would appear that youthful experimenters and steady users tend to combine a variety of psychotropic drugs. A survey conducted for The National Commission on Marijuana and Drug Abuse in the United States found that young people who had consumed alcohol within the previous seven days were almost twice as likely to report ever using tranquillizers.⁸⁸

Studies of adult drug users also report a high proportion of multiple users. A survey of Toronto adults reported that users of tranquillizers were over four times as likely to also be users of stimulants or barbiturates as were non-tranquillizer users.⁸⁹

A Canada-wide survey of drug consumption found 27 per cent of those using tranquillizers simultaneously using sedative drugs, 10 per cent using antidepressants, five per cent using antispasmodics, five per cent antihistamines, and 15 per cent using analgesics. Conversely, half of the respondents who reported using a sedative in the previous three days also reported use of a tranquillizer during that period.⁹⁰

The three studies described above do not indicate the source of the drugs consumed. However, a range of psychotropic drugs and other prescription drugs are often prescribed concurrently by one or more treating physicians. It is not

uncommon for an individual to be sent to a specialist and be given a prescription for a psychotropic drug while simultaneously using psychotropic medications prescribed by his general practitioner.

While surveys of large populations report considerable use of tranquillizers in combination with other licit drugs, studies of illicit drug users or abusers have shown an increased use of benzodiazepines among these populations. For example, CODAP, the Client Oriented Data Acquisition Process, presents data on clients admitted to treatment centres across the United States. Of those reporting tranquillizers as the primary drug of abuse in 1978, 73 per cent also reported abusing a second drug, usually alcohol. Those abusing alcohol and tranquillizers in combination tended to be older than those abusing other combinations of drugs.⁹¹

Benzodiazepines have rarely been systematically studied as an illicit drug. However, in a study of clients of the Philadelphia Veterans Administration Drug Dependence Centre, it was found that 29 per cent of the drug abuse patients had used street purchased diazepam in the month preceding the survey.⁹² In 1975, patients on the methadone maintenance program at both the Narcotic Addiction Foundation of British Columbia and the Addiction Research Foundation of Ontario were assessed for benzodiazepine content in their urines.⁹³ The study found 47 per cent and 65 per cent positives, respectively, in Vancouver and Toronto. Because of the high incidence of use the Toronto investigators conducted 15 consecutive weekly screenings for benzodiazepines. They concluded that approximately 44 per cent of the methadone patients use benzodiazepines regularly or most of the time, receiving the drugs from physicians and other sources outside the Foundation.*

*The use of benzodiazepines as street drugs is frequently documented in newspaper accounts. For example, a recent seizure by Montreal police yielded 544 kilograms of diazepam powder illegally imported for purposes of trafficking. (*The Globe and Mail*, Toronto, May 22, 1981).

It is clear from these Canadian and American reports that benzodiazepines have become major street drugs. This should be expected of any popular and readily available mood-altering substance. As street drugs they are not likely to be used alone but rather in combination with either alcohol or hard drugs.

A hazard of polydrug use which has received relatively little study to date is the potential for increased motor impairment leading to traffic fatalities and industrial accidents. Major reasons for this are the high cost and methodological difficulties entailed in such research. The Traffic Injury Research Foundation of Canada analysed the presence of at least 90 psychotropic and other substances from drivers and pedestrians fatally injured in Ontario between 1978 and 1979. Of those found with diazepam in their bodies (three per cent of the victims), 44 per cent were also positive for alcohol; 38 per cent of the diazepam cases involved drugs other than alcohol.⁹⁴ However, there was no mention in the report of other benzodiazepines studied. This one Canadian study unfortunately analysed only traffic fatalities rather than including traffic injuries. One could hypothesize that heavy consumers of benzodiazepines, such as women and the elderly, are less likely 1) to be driving cars, and 2) to be driving at speeds likely to result in fatalities. In addition, it would have been desirable to obtain data on the presence of benzodiazepines in a matched control group of non-accident drivers.

In a study reviewing the data on drugs, alcohol and driving, its authors state that the high consumption of anti-anxiety drugs make them the most important group of prescription drugs in terms of traffic safety. They conclude that anti-anxiety drugs *per se* can increase traffic accident risk and the risk will be further increased when those drugs are combined with alcohol.⁹⁵

Overdose and Poisoning

From Canadian and other sources it is clear that the drugs used in overdose reflect their availability.⁹⁶⁻⁹⁸ Many overdoses are impulsive acts and therefore the individual tends to consume those substances readily at hand in the liquor or medicine cabinet. As sales of barbiturates have declined in recent years, overdose with these drugs has similarly declined and, conversely, benzodiazepine overdoses have risen with increased sales.

Because of the greater safety of benzodiazepines compared to the barbiturates, there are virtually no lethal overdoses reported for these drugs taken alone.⁹⁹ However, in combination with alcohol or other drugs benzodiazepines can be lethal.

The Drug Abuse Warning Network (DAWN) in the United States, covering emergency room overdose data between 1973 and 1976, found tranquillizer-involved cases accounted for the largest subgroup (43 per cent) of the emergency room suicide attempt cases. Valium was the second most frequently mentioned drug of abuse while alcohol in combination with other drugs was the most frequent.¹⁰⁰

Studies conducted in emergency rooms of Canadian hospitals found from one-third to one-half of patients having used benzodiazepines.¹⁰¹⁻¹⁰³ Many of them had used these drugs in combination with alcohol.

The only national data source in Canada collecting overdose information is the Poison Control Program. Statistics are compiled annually from reports originating from hospitals designated as Poison Control Centres. Excluded are reports from the majority of hospitals in Canada, data from industry, physicians and paramedical personnel and from persons who attempt to handle this situation themselves. One group of researchers studying the data concluded that this federal system was probably aware of only 20 to 25 per cent of the total poisonings.¹⁰⁴ Bearing in mind these limitations, this data is useful in demonstrating trends over

time. For example, there was a 46 per cent increase in the reporting of Valium poisonings over the years 1970 to 1976. Over 13 per cent of all poisoning cases were accounted for by four benzodiazepines. Unlike ASA, iron preparations, Ex-Lax and acetaminophen, which were ingested primarily by children under four, the benzodiazepines studied were consumed largely by adults, suggesting fewer accidental occurrences and more deliberate overdoses.

An overdose study conducted in 21 Toronto hospitals found that patients using benzodiazepines with a long half-life, such as flurazepam, arrived at hospital drowsier and required inpatient care, in contrast to those who had ingested drugs with a shorter half-life.¹⁰⁵ In view of the increased sales of benzodiazepines with a shorter half-life (oxazepam, lorazepam), we may find equal numbers coming to emergency departments of hospitals but fewer admissions resulting from overdose with these drugs.

FACTORS AFFECTING PRESCRIBING AND CONSUMPTION

Physicians are the gatekeepers of the health care system. Their actions are, of course, determined in part by those whom they find at their gates. A climate of opinion has emerged both within the medical profession and the larger society whereby persons troubled in their family, work and personal lives for whatever reasons (e.g. problems of role definition, life goals, economic pressures, chronic physical illness), find themselves in the medical clinic or the physician's office. The introduction of universal health care has made access to these services available to virtually all segments of the population. Simultaneously, lack of knowledge of the existence of other social support services, the fees charged for these services, and the residual stigma still attached to them, continues to lead individuals to seek medical attention.

Numerous factors account for the change in the types of health problems presented to the physician over the last 35 years. Increased affluence has resulted in improved nutrition, sanitation, public health measures (especially preventive services for children), the development of anti-infective agents, and higher expectations of care on the part of consumers of health care services. Concurrently, the proportion of the population over age 65 has increased markedly.

With the reduction in the incidence of acute conditions such as pneumonia and measles, there has been a concomitant increase in the range of disorders presented to the physician. It is a minority of visits to physicians now which are the result of acute conditions; the majority of visits are taken up with conditions for which treatment of a medical and/or non-medical nature may be indicated. Among these are chronic conditions, problems associated with normal aging, and physical and emotional stresses arising from common problems of living, such as work pressures, family stresses, or social isolation.

The Biomedical Model of Illness

While the nature of the disorders which doctors are called upon to treat has changed, the basic education provided by the majority of Canadian medical schools continues to be based upon a philosophical model of illness which may not be appropriate to these changed conditions. Undergraduate medical education is largely taught by specialists who tend to perpetuate the 'disease model of illness' which in its essence sees the individual body as a machine to be repaired by chemical or mechanical intervention. While courses in public health and the behavioural sciences are offered in the medical curriculum and do not follow this biomedical model of illness, these courses represent a small percentage of total course offerings. As a result, medical education continues to be primarily oriented to the identification and treatment of disease through the use of technology. Surgical and pharmacological intervention are the primary modalities of care offered patients.¹⁰⁶

Students entering general practice or certain specialties such as psychiatry may be exposed, by instructors as well as patients, to a broader concept of illness such as that developed by Engel, one which includes psychosocial factors in addition to mechanical malfunctioning.¹⁰⁷ This biopsychosocial model takes into consideration psychosocial factors such as family disruption, stress at work, isolation of the aged. Hence the use of an additional treatment technique by physicians such as counselling for emotional problems may be utilized, and occasionally referral may be made to community counselling services. While such an approach recognizes the connection between mind and body, the location of the problem and hence its treatment is still presumed to lie within the individual.

Given this medical education, virtually all physicians today are trained as scientific problem-solvers rather than carers.¹⁰⁸ With its emphasis on treating disease, this training basically minimizes prevention and tends to encourage

physicians to focus on the malfunctioning organ or body system, rather than on the whole person within her/his social setting. For example, the definition of excessive consumption of alcohol as a disease has led to a greater emphasis on treatment and the search for cures for the end states of alcoholism (e.g. cirrhosis of the liver) than on the doctor's role as a preventive agent. The latter would involve learning the role of alcohol in the lives of patients, history-taking which would include information on the quantity consumed, factors influencing use, and so forth. More time is allotted in our medical schools to teaching treatment of the physical damage caused by alcohol than to teaching skills which will aid in the identification and early intervention with patients misusing alcohol.

This emphasis on treatment may also account for a great deal of the frustration felt by physicians in their contacts with the elderly and the chronically ill for whom high technology medicine holds few significant answers. There is at present a mismatch between the skills and training of physicians and the majority of problems seen in practice. With the growing elderly population this problem will become more severe.

The continuing emphasis on the biomedical model of disease tends to minimize expenditures on preventive services. This is evidenced by the high proportion of our total health budget spent on costly high technology equipment located in hospitals.¹⁰⁹

Physician-Patient Relationships

The tendency to define all problems seen by the physician as having their source solely within the body or mind of the individual has profound implications for the prescribing of benzodiazepines. Social problems, often felt and expressed by the individual as emotional pain or distress, are commonly defined as psychological symptoms of a disease process.*

*For example, the elderly, chronically ill and women commonly experience poverty, poor housing, isolation and loneliness, inadequate work environments and opportunities, and so forth.

Once so defined, such a problem requires health care resources and active treatment by the physician. This treatment often takes the form of a benzodiazepine prescription. Such prescriptions can result in short-term positive consequences for the individual and the physician. In the case of some types of disordered sleep problems the use of a benzodiazepine for a few nights may provide a satisfactory solution. In the case of incapacitating anxiety, short-term benzodiazepine therapy may also provide enough immediate relief to permit counselling or other relevant interventions. It may also be the support, concern and time provided by the physician in the course of a visit which provides a measure of short-term relief. The patient may benefit through being relieved temporarily of difficult or burdensome obligations by being perceived as sick, thus experiencing diminished family responsibility, time off work, and increased sympathy. In such situations the doctor feels she/he has done something for his patient and thus relieves the doctor's frustration; simultaneously, by the giving of a pill the doctor's and the patient's belief that the locus of illness resides in the individual is reinforced.

While benefits from short-term drug use may clearly be seen, the underlying social problems causing the anxieties may be untouched by the continued use of medication and left ultimately unattended. The drug may, in fact, by masking the patient's feelings, diminish motivation to act. Continued use of benzodiazepines can also result in increased dependence both on the individual physician and frequently on institutions such as hospitals. In addition to the economic costs incurred by continuous use of physician services there may be a range of other costs to the patient. These could include a lessened sense of competence, lowered self-esteem, and a self-definition as 'sick', all of which may result in an inability to pursue resolution of his/her problems.

Physicians who continue to prescribe psychotropic drugs to patients presenting with such complaints are inadvertently transforming social problems into medical ones. In giving a drug the physician conveys the message to the patient that s/he has identified the problem, that the patient came to the proper place for treatment, and that it is the physician, not the patient or other segments of the community, who needs to take action or be involved. Through giving a drug, the physician defines the patient's discomfort as amenable to a medical solution, is satisfied that s/he has acted on the problem, and reduces the patient's anxiety by accepting responsibility for treatment.

Because of their training, physicians are likely to prefer to work with patients whose symptoms are definite and with whom, by applying their knowledge, they can facilitate healing. They frequently complain of the high proportion of patients appearing with 'vague' and 'trivial' complaints.¹¹⁰ Because of the frustrations in this situation, the administration of a drug, even when based on the assumption of a partial placebo effect, may reduce the physician's feeling of helplessness.¹¹¹

These frustrations arise, in part, from the fatalistic view held by the doctor that there is nothing s/he can do to alleviate or change an unpleasant life situation. Some of the great variation in prescribing of psychotropic drugs may be accounted for by the individual physician's philosophic view of his/her potential as a change agent, as well as by temperamental differences and variations in training. That is, some physicians, feeling there is little they can do to effect change, prefer not to discuss social stresses and may actively discourage such discussion on the part of patients. Such physicians may view insomnia as a legitimate basis for prescription of a sleeping medication, at the same time refusing to examine possible psychosocial bases of the sleep disorder.

On the other hand, physicians who recognize the relationship of social strains to the anxieties presented may either realize that chemical intervention is of little use in altering

poor life situations and consequently use these drugs minimally, or feel that the drugs may provide temporary relief and consider it more humane to provide them as a coping mechanism.

The variation in attitudes and beliefs regarding the prescription of these drugs has been strikingly demonstrated in a study conducted during 1977 by the Birmingham Research Unit of the Royal College of General Practitioners in Britain. The study found wide variation among family doctors in the rates at which psychotropic drugs were prescribed, to the extent of "a tenfold difference in the use of these drugs (40 per 1000 compared with 415 per 1000)."¹¹² These variations, perhaps more than anything else, illustrate the interplay of the many factors discussed above.

Organization of Medical Care

As with the biomedical model, the structure of health care services bears examination as it may affect prescribing patterns. Organizational features of our health care system and methods of financing it have been shown to influence many patterns of medical practice, such as rates of surgery and hospitalization. The following section will review the effects on prescribing of method of physician payment, size of practice, utilization review, and third-party payment for prescriptions.

It frequently has been assumed that method of physician payment would influence the rate of drug prescribing by permitting salaried physicians more time with patients than those working on a fee-for-service basis. Unfortunately, large-scale studies comparing the prescription rates of physicians paid by fee-for-service with those paid by salary or capitation are not available. One recent Canadian study has attempted an analysis of this issue through the use of simulated cases.¹¹³ The study presented physicians with a simulated case of tension headache for which diazepam had been prescribed for the past year. Physicians in group practice working on a fee-for-service basis in the Montreal area were

compared to salaried physicians practising in health centres. The findings showed little difference in the proportion of physicians willing to prescribe diazepam. However, the salaried physicians imposed stricter time limits on their prescriptions, issued clearer warnings about drug use, and were more likely to suggest non-chemical therapies. The salaried physicians also spent a longer time with the patients which may be the major factor accounting for the differences found in their approach to prescribing.

The limited studies available in the literature suggest that physicians practising in group settings generally prescribe drugs more appropriately than physicians practising alone.¹¹⁴ Although no Canadian studies exist on this topic, two American studies of patients receiving care from group practices found fewer drugs of all kinds prescribed, including tranquillizers, sedatives and hypnotics.^{115, 116} While it is possible that practitioners in group practice are more skilled, or that differences in patient populations utilizing such practices explain some of the findings, it seems reasonable to conclude that practising in a group encourages discussion and continuing education on issues in medical care and thus may be an important factor associated with the quality of prescribing.

Group practices can permit the utilization of a wider variety of personnel, such as social workers, public health nurses, and nurse practitioners. The effect of introducing nurse practitioners as primary care workers in a family practice setting was assessed in a Canadian study and it was found that the use of nurse practitioners in contrast to traditional nursing staff clearly reduced the number of tranquillizing drugs prescribed.¹¹⁷

Group practice is, of course, not an automatic guarantee of high quality prescribing. Another factor affecting prescribing may be peer review. Periodic review of prescribing patterns has been proposed and partially adopted in a number of countries as a means of assessing and ultimately improving prescribing quality. Pressure for such reviews has

come from within government agencies as well as from the leadership of some medical groups such as the College of Family Physicians of Canada and the Royal College of General Practitioners in the United Kingdom. In the simplest form of such review, a physician may audit his/her own prescribing practices and compare this to what s/he deems appropriate, or to a pre-established norm. A potentially more valuable process is that in which a group of practitioners jointly review their prescribing practices and thus benefit collectively from a wider array of clinical experience. Finally, computerized prescription records of large populations may be used in utilization reviews.

One self-audit was conducted in a rural, northern Ontario practice.¹¹⁸ The author aimed to review his own prescribing habits to learn for what types of patients he prescribed which drugs, to relate drug use to illness and to test a new method of reporting and measuring drug use. Through this analysis the author was able to compare his prescribing patterns and practices with that of many larger practices, thus deepening his understanding of his own behaviour. In his words, "A study of prescribing is a revealing exercise, which tells one more about the doctor than about his patients."

Peer reviews in group settings are considerably more frequent than self-audits. A study of the educational value of assessing prescribing of psychotropic drugs was conducted in an Irish group practice.¹¹⁹ They found, for example, that a disproportionate number of patients were receiving psychotropic drugs on repeat prescriptions, a situation which they considered undesirable.

To assess drug utilization by large populations computerized prescription records are necessary. Such records may make it possible to study trends in prescribing, link different rates of prescribing to either physician or patient characteristics, identify particular high prescribers and consumers, examine prescription refill practices and finally, examine the relationship between drug taking and diagnosis.

Several Canadian provinces already have or are in the process of computerizing prescription records for that part of the population which is eligible for drug insurance benefits. Saskatchewan, which provides drug insurance for all provincial residents and has computerized all prescription records since 1977, has been able to study the utilization of tranquilizing drugs in the entire population. This monitoring has provided a means of educating all physicians. It has also permitted the identification of exceptionally high prescribing physicians and will provide ongoing information on shifts in prescribing patterns over time. Among other benefits, this continuous monitoring will facilitate the analysis of the impact of any drug education programs in the province.

Various professional associations of pharmacists have accepted a more active educational role for their members with regard to prescription review. This would include checking for excessive quantities, potential drug interactions, and adequacy of instructions to patients. All of the above would protect consumers and further assist physicians in appropriate prescribing. Saskatchewan, through the co-operation of the Colleges of Medicine and Pharmacy and the provincial pharmaceutical and medical associations, has developed a drug information service that has been in operation since 1974. The service is now available to all pharmacists and physicians in the province and is well utilized.¹²⁰

There is some evidence to suggest that when prescriptions are insured, utilization of drugs increases.^{121, 122} It has been demonstrated that surgical rates for discretionary procedures increased with the introduction of insurance plans.¹²³ Similarly, it may be that drug insurance would have its greatest impact on the utilization of medications for conditions which are not life threatening, such as those for which the benzodiazepines are prescribed. This was, in fact, demonstrated in a U.S. study examining prescriptions before and after the introduction of Medicaid, including medication insurance. Not only did drug utilization per patient almost double but, more important, the number of different drugs

used increased, as did the average quantity prescribed. Anti-anxiety agents comprised four per cent of the top 40 drugs in the pre-insurance period and almost 10 per cent after the introduction of insurance.¹²⁴

A recent study in Britain appears to substantiate the above findings by demonstrating their converse. It shows that as the charges for individual prescriptions have increased, the total number of prescription sales have declined.¹²⁵

While the data suggest that insurance for medication raises utilization rates and increased costs diminish rates, the question remains whether the increase in use following insurance introduction results from meeting previously unmet medication needs. Additionally, it is important to learn how much prescribing results in unnecessary or excessive use once cost constraints are removed. Lack of insurance may prevent some patients from acquiring essential drugs. However, the benzodiazepines cannot be considered life-saving or as a rule essential.

Drug Promotion and Advertising

Canadian prescribing patterns cannot be fully understood without an examination of the role of the pharmaceutical industry. The industry currently supports a wide assortment of promotional activities in addition to the drug advertisements appearing in medical journals and those mailed in bulk to all physicians.¹²⁶

The effect of drug promotion and advertising on consumption of benzodiazepines are of concern to researchers and physicians in many parts of the world. For example, in his foreword to a publication of the Royal College of Psychiatrists, Professor Griffith Edwards recently wrote: "... I would make a strong plea for a line of research which is willing to examine the social and 'political' processes involved, rather than the focus being exclusively on the drug-using individual. We need to know very much more about the role of marketing and advertising in the burgeoning

sale of these substances both in urbanized and developing countries.¹²⁷

There is little doubt that the industry in Canada, as elsewhere, expends considerable time and money informing physicians of its products.¹²⁸ At issue is the degree to which physicians do, and should, rely on the industry as their primary source of information on drugs. A second concern is the quality of the information disseminated. In recent years there has been a steady increase in the number of hours devoted to the teaching of pharmacology and clinical pharmacology in Canadian medical schools. Consequently, young Canadian physicians today can be expected to be more sophisticated in their approach to therapeutics. Unfortunately, however, there is little data available on sources of information used in the decision to prescribe. While change may well be occurring, the most recent studies in developed Western nations indicate that advertising and promotional materials are still central in the decision-making process.

The range of promotional activities includes direct mail advertising, expensive educational brochures and materials, and various gifts. In addition, the industry frequently sponsors major academic meetings, supports the publication of the proceedings of such meetings, and actually supports most of the drug research conducted.^{129, 130}

In addition to these activities perhaps the most common sources of information for the practising physician are drug company representatives, popularly called 'detail men'. The function of these representatives is to visit individual physicians, hospital pharmacies and other prescribing institutions to inform them of new products provided by their company, new indications for use for older products, and to generally encourage acceptance of their company's products. Research conducted in the United States, the United Kingdom and the Scandinavian countries all concluded that practising physicians are reliant on detail men as a major source of information.¹³¹⁻¹³³

It appears that the ratio of detail men to physicians varies markedly by country, with the Third World countries having the highest ratio and the more developed countries, particularly those in Europe, having the lowest ratio.¹³⁴ For example, there was a ratio of one representative to three physicians in Brazil and one to 32 in Norway between the years 1970 and 1974.

This same study examined the function of drug company representatives and concluded:

"the companies regard detailing more as selling than as public relations. If detailing gives valuable pharmacological information, it is often only a by-product, used as a method of selling. The success of the representative is measured by the volume of sales, and not by improvements in the knowledge of physicians."¹³⁵

In view of the significant role played by the pharmaceutical industry as a source of information, attention must turn to the quality of the information dispensed. A study of drug advertisements in both British and American journals found that the British advertisements seldom included information about drug interactions, contraindications, adverse reactions or mode of action. Advertisements in the American journals generally provided more information but still contained inadequate data for clinical judgment.¹³⁶ Advertisements in medical journals are frequently structured to appeal to physicians on an emotional basis through the illustrations, although the text and heading might stress factual information.¹³⁷

Beyond a lack of information, advertisements directed to physicians have been criticized for their presentation of erroneous assumptions or false stereotypes. Psychotropic advertisements in particular have been found to encourage diagnosis 'at-a-glance'. They tend to promote extension of the definition of medical problems to encompass the stresses of daily living, and to further the belief that certain illnesses

must be 'coped with' through continuous drug consumption.¹³⁸ Several studies have demonstrated negative stereotyping of women and the elderly in drug advertisements, showing them as misfits who require drugs to endure, not change, their situations.¹³⁹⁻¹⁴¹

SOCIAL MEANING OF BENZODIAZEPINE USE

The extensive consumption of benzodiazepines and their effect as mood-altering substances combine to raise important issues about the impact of these drugs on the individual and society. Numerous questions demand attention by the medical profession, social scientists and ultimately, policy makers. For example, given the sedating properties of these drugs and, with steady use, their potential for causing cognitive and learning impairment, how common is the masking of emotions? And, what effect does this masking have on dulling one's perceptions of reality? Do these pharmacological effects impair ability to deal with social strains and difficult life situations? Do they diminish motivation for change?

The paper has discussed how continuous drug use tends to create dependence and encourage the acceptance of chemicals as coping supports. Do they, over time, actively erode the individual's coping abilities?

A Canadian study which attempted to address some of these issues brought together benzodiazepine users to discuss their perceptions of the drugs' effects on their lives.¹⁴² The population studied was largely female, in their middle years and somewhat more educated than the general population. They were almost uniformly long-term users though not at high dose levels.

Analysing the data thematically, continuing use was most understandable in terms of the problems of social roles expressed. Drug use was described as a means of maintaining themselves in roles which they found difficult or intolerable without the drug.

Women described their drug use as an aid in sustaining caring, nurturing relationships with their spouses and children. Many of the women described situations of extreme role strain. For some of the women, the strain arose from major problems or conflicts around the maternal role, conflicts often generated by a sickly or difficult infant or by a

lack of preparation for the isolation entailed in early child-rearing years. Some spoke of the drugs as a means of adapting to intolerable home situations, such as alcoholic behaviour in a spouse.

In many cases the strain was engendered by an inability to comply with traditional expectations (theirs as well as their husband's). These women commonly felt they lacked the 'right' to express their dissatisfactions and preferences. Some saw husbands as having other escape routes when marital obligations became burdensome, escapes which the women felt they lacked. While there were clear expressions of anger directed at their spouses, many of the women saw no alternative to continued occupancy of the traditional housewife role.

Male informants typically discussed their tranquillizer use in relation to job stresses and strains. They most commonly focussed on somatic symptoms brought on by work stresses or a change in jobs, and saw continued use of tranquillizers as a means of controlling these symptoms. A number accepted that little change in their job status was possible and therefore saw no means other than drugs to alleviate their symptoms.

The issues addressed by many informants were structural, and some, particularly those who had ceased or cut down their drug consumption, were able to describe structural as opposed to individual remedies to their problems. A number of the women found a return to work an aid in reshaping their lives, others gradually had altered marital relations, joined groups and acquired wider social supports. Some found more individualistic solutions through exercise or counselling.

To date, research has not addressed the impact of benzodiazepines on the family or on the interpersonal world of users. In the exploratory study described above, many people referred indirectly to changes in their family life which they attributed to these drugs. For example, one man described feelings of lethargy which affected the amount of time spent playing with his children. Others talked of dimi-

nished sex drive. Still others perceived positive effects, because they had less tendency to be irritable. During one group interview one person, who had stopped using benzodiazepines, commented on the impaired communication of members of the group who were using drugs at the time. The quality of family life and interpersonal relationships potentially affected by benzodiazepine use may be far-reaching given the proportion of our population consuming these drugs.

While use of benzodiazepines in family settings requires further study, some of the social meanings of their use in institutional settings have already been demonstrated. Little evidence exists of exact amounts dispensed through institutions, whether nursing homes, correctional institutions, or long-term care facilities. However, there appears to be little doubt that these drugs, along with other sedating drugs, are widely dispensed as a means of behavioural control. A major finding of a 15-year study of nursing homes across the United States stated that patients are tranquillized as a means of social control, to keep them quiet and therefore easier to look after. They also concluded, ironically, that it was precisely these same individuals who may be most favoured for rehabilitation.¹⁴³ The limitations of benzodiazepines used in this way were stated clearly by the Director of the National Institute on Aging: "... often drugs represent the only form of treatment given to older persons. An overall treatment plan that includes attention to diet, physical and social activities, psychotherapy and correction of living problems may be totally ignored."¹⁴⁴ With the increase in the proportion of elderly in Canada and the high rate of institutionalization of this age group, the use of sedating drugs may be used as a rough gauge of the value placed by society on the quality of life provided these members.

A major factor responsible for the acceptance of these drugs has been the pervasive mythology that there are instant solutions to problems of living and that the most effective

and rapid solutions are chemical in nature. Society has come to expect quick responses to any problem, whether it be the common cold, anxiety or grief. Through acceptance of this philosophy many people have come to view benzodiazepines as essentially a social and recreational drug, not unlike alcohol.

Because of the range of problems associated with steady use of benzodiazepines, it is apparent that these drugs cannot be viewed as substitutes for natural coping abilities. Thus it is important to examine alternatives to the use of chemicals as means of coping with the stresses of daily life. Efforts to provide support to other human beings, meaningful work and economic independence for all segments of the population, can begin the process of minimizing the need for these drugs. Simultaneously, the providers of benzodiazepines, the pharmaceutical industry, should omit references to problems of living from their advertisements and promotion as an indication for prescribing their products. Finally, the medical profession must become knowledgeable about the physical and psychosocial meanings of benzodiazepine use and then work together with their patients and the community to create acceptable and satisfying ways of coping.

SUMMARY AND CONCLUSION

This document has demonstrated that there are a variety of positive functions of benzodiazepine use, particularly in short-term use for control of acute anxiety, neuromuscular disorders and as an anti-convulsant. Efficacy as an anti-anxiety agent has not been demonstrated for longer than a few weeks and, because of the risk of dependency as well as with individual variation in dose response, continuous use should not exceed two weeks. Long-term use brings with it the increased access to the drug, which has been shown to be highly correlated with overdose and polydrug use. Also, the development of dependence and the impairment of cognitive and motor skills have been strongly suggested; this seems to be a function of the dose ingested as well as length of use. In addition, the higher consumption of benzodiazepines by particular high risk groups (e.g. the elderly, chronically ill and women) may lead to special problems for these segments of the population.

Underlying contemporary medical practice, the biomedical model defines the locus of all problems seen by the physician as residing within the individual. It follows, therefore, that all solutions must also be on an individual, i.e. biological, level. Coinciding historically with the development of this philosophical position was the growth and rapid development of new products by the pharmaceutical industry. The benzodiazepines were developed during a period in which acute illness was better controlled. Thus, increasing numbers of patients were presenting symptoms of chronic illness, normal problems of aging, social and interpersonal problems, and symptoms of anxiety and tensions related to all of the foregoing. The medical profession accepted these symptoms as legitimately within its domain for treatment.

The costs of continued use of benzodiazepines require careful consideration. The economic costs may be incurred by the individual or through third party payment. The concern with payment must extend beyond the price of pres-

criptions to the total cost to the health care system. Inappropriate prescribing may well keep individuals visiting physicians, the most expensive component of the system, for considerably longer than necessary. This does not, of course, include the physical and psychosocial costs incurred through toxic reactions, adverse reactions and overdose.

Although there are a paucity of studies relating benzodiazepine prescribing to aspects of medical organization, what data does exist would suggest that the chances of prescribing appropriately are greater in a group practice than a solo practice. It can be expected that prescribing would be optimized with peer reviews of drug utilization and improved communication through information on therapeutics provided by non-industrial sources.

In drawing conclusions regarding the issue of benzodiazepine use, there are no scientific absolutes or 'objectivity'. Having assessed the data, the authors have formulated a number of conclusions which, in their view, best reflect the relationship between the currently available data on these drugs and their assessment of the health and social care system in Canada.

Resulting from this examination of benzodiazepine use, we question whether many of the problems of living presented to physicians can be addressed in the health care system at all. Although recognizing the value of benzodiazepines in short-term care, their use poses serious questions regarding interference with individuals' abilities to alter their lives and thus cope with stresses without the aid of chemicals.

Given the large numbers of Canadians currently using benzodiazepines, the possibilities of impaired decision-making, decreased learning skills, released aggression and impaired ability to empathize have a significance extending beyond the lives of these individuals to the community at large.

These consequences of use are common to a variety of mood-altering substances such as alcohol, marijuana, and other illicit drugs as well as benzodiazepines. With the exception of alcohol, a larger proportion of the adult population probably uses benzodiazepines on any given day than uses any illicit drug. For this reason, attention to social and legal facets of use is required.

A major concern are those populations at highest risk of receiving these drugs. The populations discussed share common problems and disadvantages in Canada today. These include poor economic conditions, inadequate housing, low social status, frequently inadequate support structures such as day care and community services to maintain the elderly and the chronically ill outside of institutions.

If, as suggested, benzodiazepines are used to dull social pain, then alternative solutions must be found which meet the needs of both individuals and society. The authors recognize that alternatives are being attempted in select communities. However, by articulating the problems associated with benzodiazepine use, it is hoped that this document will contribute to the further development of new concepts of prevention and new models of care.

APPENDIX A
BENZODIAZEPINES SOLD IN CANADA, 1981

Generic Name	Canadian Trade Names (Manufacturer)	Date of Introduction
chlordiazepoxide hydrochloride:	Corax (ICN)	1960
	C Tran (Beecham)	
methaminodiazepoxide hydrochloride	Librium (Roche)	1962
	Medilium (Medic)	
	Novopoxide (Novopharm)	
	Relaxil (Maney)	
	Relium (Riva)	
	Solium (Horner)	
	Trilium (Trianon)	
	also generically by:	
	(Drug Trading); (Duchesnay); (Interlab);	
	(Pro Doc); (Quebec Pharmaceutiques);	
	(Sands)	
clonazepam	Rivotril (Roche)	1976
clorazepate dipotassium	Tranxene (Roche)	1973
diazepam	D Tran (Beecham)	1962
	E Pam (ICN)	
	Meval (Medic)	
	Neo Calme (Neo)	
	Novodipam (Novopharm)	
	Rival (Riva)	
	Stress-Pam (Sabex)	
	Valium (Roche)	
	Vivol (Horner)	
	also generically by:	
	(Drug Trading); (Pro Doc); (Quebec Pharmaceutiques); (Sands)	
flurazepam hydrochloride	Dalmane (Roche)	1970
	Novoflupam (Novopharm)	
flurazepam monohydrochloride	Somnol (Horner)	1981
lorazepam	Ativan (Wyeth)	1977
nitrazepam	Mogadon (Roche)	1981

oxazepam	Apo Oxazepam (Apotex) Ox-Pam (ICN) Serax (Wyeth) also generically by: (Drug Trading)	1965
temazepam	Restoril (Anca)	1981
triazolam	Halcion (Upjohn)	1980

Sources:

Canadian Pharmaceutical Association. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*, Sixteenth Edition, 1981, Health and Welfare Canada.
 Canadian Drug Identification Code, Seventh Edition, 1980.

APPENDIX B

GLOSSARY OF MEDICAL AND DRUG-RELATED TERMS

- acetaminophen — (paracetamol), a mild pain reliever, which also reduces fever, e.g. Tylenol
- adjunctive — adding to or accompanying in a subordinate category
- anaesthetic — an agent that produces local or general loss of feeling or sensation
- analgesic — a drug which relieves pain
- angina — a disease marked by spasmodic attacks of intense suffocative pain
- anticholinergic — a drug that blocks the effects of acetylcholine, a chemical produced naturally by the body and responsible for certain nervous system activities; these drugs inhibit the secretion of acid in the stomach, slow the passage of food through the digestive system, inhibit the production of saliva, sweat, and bronchial secretions, and increase the heart rate
- antihistamine — a drug used to lessen or counteract the effects of histamine, a chemical produced by the body in response to various allergy-causing agents
- antispasmodic — a drug used to quiet the spasms of voluntary and/or involuntary muscles, usually of the gastrointestinal tract
- anxiolytic — a drug used to relieve anxiety
- armamentarium — the entire equipment of a practitioner, such as medicines, instruments, books, etc.
- ASA — acetylsalicylic acid, a mild pain reliever, e.g. Aspirin
- barbiturates — derivatives of the barbituric acid, which produce central nervous system (CNS) depression, ranging from sedation to coma
- clinical pharmacology — that aspect of pharmacology concerned with the study of drugs used in the prevention, diagnosis, and treatment of human disease

colitis — inflammation of the colon

contraindication — an indication, symptom, or condition that makes inadvisable a particular treatment or procedure

digit symbol substitution test — one of the 11 sub-tests of the Wechsler Adult Intelligence Scale. Performance on the test is taken as a measure of the efficiency of the processes of immediate rote recall, visual-motor integration, and visual imagery.

efficacy — the power to produce an effect

epidemiology — science dealing with the incidence, distribution, and control of disease in a population

flicker fusion tests — particular tests used to assess the general state of arousal of the central nervous system

generic — nonproprietary; denoting a drug name not protected by a trademark; sometimes called 'public name'

hypnotic — an agent that dulls the senses or induces sleep

illicit — illegal

indication — a symptom or particular circumstance that indicates the advisability or necessity of a therapy

metabolism of drugs — all the processes involved in the utilization of drugs entering the body

metabolite — any substance produced by metabolism

methadone — a narcotic drug administered usually in the form of its bitter crystalline hydrochloride for the relief of pain, and usually used in the treatment of narcotic dependence

modality — any of several methods utilized in therapy

myocardial infarction — necrosis or death of a portion of the heart muscle, from interruption or curtailment of its blood supply

narcotic — a drug that in moderate doses relieves pain and induces profound sleep. It has a high potential for addiction leading to abuse

pathophysiology — the physiology of abnormal states, specifically the functional changes that accompany a particular syndrome or disease

- pharmacology — study of the history, source, biochemical and physiological effects, mechanisms of action, absorption, distribution, biotransformation and excretion, therapeutic and other uses of drugs
- precordial — situated or occurring in front of the heart; involving the precordium
- psychosomatic — resulting from the influence of emotional stress or conflict on a predisposed somatic area, organ, or bodily system
- psychotropic — as used in this document, refers only to those drugs sold on prescription which have the ability to modify mood, but does not include analgesics
- sedative — an agent which allays activity and excitement, and has a calming effect. Sedatives/hypnotics are frequently referred to as one category in clinical practice since their effects can range from sedation to hypnosis depending on the dose given
- serum — the fluid portion of the blood obtained after coagulation, distinguished from the circulating plasma in blood
- somatic — pertaining to the body
- tachycardia — excessively rapid heart rate
- therapeutic — pertaining to the treatment of disease
- trade name — a name used by a company to identify its product as a unique entity
- tranquillizer — an agent which has a calming effect without impairing consciousness. Tranquillizers are usually divided into two groups, major and minor, although considerable confusion surrounds the use of these terms. Major tranquillizers are of use in treating serious disorders such as mania and schizophrenia and are often called anti-psychotic drugs. They also produce a neuroleptic state and are sometimes called neuroleptics. Minor tranquillizers were thus named to distinguish them from major tranquillizers, because they are not effective in serious psychological disorders. They are sometimes called anti-anxiety drugs or anxiolytics be-

cause they are used to treat patients suffering from anxiety. Alternatively, minor tranquilizers and sedatives are sometimes grouped together under the heading anxiolytic sedatives

vigilance tests — performance tasks designed to measure the level or state of readiness of the nervous system, and its ability to detect and respond to certain specified small changes occurring at random time intervals in the environment

REFERENCES

1. Sellers, E. M., "Clinical Pharmacology and Therapeutics of Benzodiazepines", *Canadian Medical Association Journal*, 1978, 118 (1533).
2. *ibid.*
3. United States Department of Health, Education, and Welfare, "Prescribed and Nonprescribed Medicines: Type and Use of Medicines, United States, July 1964 — June 1965", *Vital and Health Statistics*, 1967, Series 10, Number 39, p. 2.
4. Fejer, D. and Smart, R., "The Use of Psychoactive Drugs by Adults", *Canadian Psychiatric Association Journal*, 1973, 18 (4): 313-320.
5. Smart, R. G. and Goodstadt, M. S., "Alcohol and Drug Use among Ontario Adults: Report of a Household Survey, 1976", Toronto: Addiction Research Foundation, Substudy No. 798, 1976.
6. Provisional Results of Gallup Survey, 1977. Commissioned by Non-Medical Use of Drugs Directorate, Department of National Health and Welfare, Ottawa.
7. Schuster, C. R., Bergman, J. and Hartel, C. R., *Assessing the Impact on Public Health, Individual Deficit, and Organ System Damage Associated with Psychoactive Substance Use*. Rockville, Maryland: National Institute on Drug Abuse, International Activities Program, August 1980, p. 76.
- 8a. Saskatchewan Joint Committee on Drug Utilization, Report No. 3, 3475 Albert St., Regina, Canada, October 1979.
- 8b. Personal communication from Mr. George Peters, Saskatchewan Prescription Drug Plan, Saskatchewan Department of Health, Regina, Saskatchewan.
9. Ontario Ministry of Health, Annual Ontario Prescription Survey, "Distribution of Psychotropic Prescriptions in Ontario, 1970-1978".
10. Schuster *et al.*, 1980, *op. cit.*
11. Anderson, R. M., "The Use of Repeatedly Prescribed Medicines", (Prescribing in General Practice 3), *Journal of the Royal College of General Practitioners*, 1980, 30: 609-613.
12. Saskatchewan Joint Committee on Drug Utilization, 1979, *op. cit.*

13. *ibid.*
14. Chaiton, A., Spitzer, W. O., Roberts, R. S., and Delmore, T., "Patterns of Medical Drug Use — A Community Focus", *Canadian Medical Association Journal*, 1976, 114 (1): 33-37.
15. Guse, L., Morier, G., and Ludwig, J., "Winnipeg Survey of Prescription (Mood Altering) Drug Use among Women", Technical Report, NMUDD, Manitoba Alcoholism Foundation, October 1976.
16. Archer, C. and Benner, M., "Women's Use of Psychotropic Medication: A Community Survey", *Canadian Family Physician*, 1980, 26: 867-871.
17. Cooperstock, R., "Psychotropic Drug Use among Women", *Canadian Medical Association Journal*, 1976, 115: 760-763.
18. Gallup Survey, 1977, *op. cit.*
19. Bass, M. and Paul, D., "The Influence of Sex on Tranquillizer Prescribing", Paper presented at the North American Primary Care Research Group Meeting, March 1977, Williamsburg, Virginia.
20. Cooperstock, 1976, *op. cit.*
21. *ibid.*
22. Pflanz, M., Basler, H., and Schwoon, D., "Use of Tranquillizing Drugs by a Middle-Aged Population in a Western German City", *Journal of Health and Social Behavior*, 1977, 18 (2): 194-205.
23. Chambers, C. D., Inciardi, J. A., and Siegal, H. A., *Chemical Coping: The Extent of Non-Addicting Drug Use in the United States*. New York: Spectrum Publications, 1974.
24. Guse *et al.*, 1976, *op. cit.*
25. *ibid.*
26. *ibid.*
27. Archer and Benner, 1980, *op. cit.*
28. Greenblatt, D. J., Shader, R. I., and Koch-Weser, J., "Psychotropic Drug Use in the Boston Area", *Archives of General Psychiatry*, 1975, 32 (4): 518-521.
29. Frey, D. D., Hetherington, R. W., and Glassman, D., "The Use of Prescription Drugs — Treatment of First Time Psychiatric Admissions to University Hospital, Saskatchewan", *Social Science and Medicine*, 1978, 12 (3A): 169-174.

30. Bass and Paul, 1977, *op. cit.*
31. Horwitz, A., "The Pathways into Psychiatric Treatment: Some Differences between Men and Women", *Journal of Health and Social Behavior*, 1977, 18 (2): 169-178.
32. *ibid.*
33. Phillips, D. L., and Segal, B. E., "Sexual Status and Psychiatric Symptoms", *American Sociological Review*, 1969, 34 (1): 58-72.
34. Hurwitz, N., "Predisposing Factors in Adverse Reactions to Drugs", *British Medical Journal*, 1969, 1 (5643): 536-539.
35. Ontario Council of Health, *Health Care for the Aged*, Toronto, 1978.
36. Saskatchewan Joint Committee on Drug Utilization, 1979, *op. cit.*
37. Mitenko, P. A., "Drug Use in the Elderly", *Drug Merchandizing*, June 1978 59: 37-42.
38. Mitenko, P. A., Hildahl, V. K., Large, G. W., Aoki, F. Y., and Sitar, D. S., "Drug Use in the Elderly (Manitoba — 1978)", *Clinical Research*, 1980, 28: 665A.
39. Dennis, P. J., "Monitoring of Psychotropic Drug Prescribing in General Practice", *British Medical Journal*, 1979, 2 (6198): 1115-1116.
40. Krogh, C., McLean, W. M., and La Pierre, Y. D., "Minor Tranquillizers in Somatic Disorders", *Canadian Medical Association Journal*, May 6, 1978, 118 (9): 1097-1108.
41. Achong, M. R., Bayne, J. R. D., Gerson, L. W., and Golshani, S., "Prescribing of Psychoactive Drugs for Chronically Ill Elderly Patients", *Canadian Medical Association Journal*, June 24, 1978, 118: 1503-1508.
42. Blackwell, B., "Psychotropic Drugs in Use Today: The role of Diazepam in Medical Practice", *Journal of the American Medical Association*, 1973, 225 (13): 1637-1641.
43. Parish, P. A., "The Prescribing of Psychotropic Drugs in General Practice", *Journal of the Royal College of General Practitioners*, Supplement No. 4, 1971, 21 (92): 1-77.
44. Hemminki, E., "General Practitioners' Indications for Psychotropic Drugs", *Scandinavian Journal of Social Medicine*, 1974, 2: 79-85.

- 45a. Krogh *et al.*, 1978, *op. cit.*
- 45b. Hemminki, 1974, *op. cit.*
46. Subcommittee on Long-Term Care of the Special Committee on Aging, United States Senate. *Nursing Home Care in the United States: Failure in Public Policy*. Supporting Paper No. 2: "Drugs in Nursing Homes: Misuse, High Costs, and Kick-backs". January 1975, 95th Congress, 1st Session, Washington, D.C.: U. S. Government Printing House.
47. Tu, J.-D., "A Survey of Psychotropic Medication in Mental Retardation Facilities", *Journal of Clinical Psychiatry*, 1979, 40: 125-128.
48. Workman, D. G., and Cunningham, D. G., "Effect of Psychotropic Drugs on Aggression in a Prison Setting", *Canadian Family Physician*, 1975, 21 (11): 63-66.
49. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Third Edition, Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1980.
50. Greenblatt, D. J., and Shader, R. I., "Benzodiazepines", *The New England Journal of Medicine*, 1974, 291 (19, 23): 1011-1015, 1239-1243.
51. Bellantuono, C., Reggi, V., Tognoni, G., and Garattini, S., "Benzodiazepines: Clinical Pharmacology and Therapeutic Use", *Drugs*, 1980, 19 (3): 195-219.
52. Sellers, E. M. and Kalant, H., "Alcohol Intoxication and Withdrawal", *New England Journal of Medicine*, 1976, 294: 757-762.
53. Sellers, 1978, *op. cit.*
54. Greenblatt and Shader, 1974, *op. cit.*
55. Bellantuono *et al.*, 1980, *op. cit.*
56. Lasagna, L., "The Role of Benzodiazepines in Nonpsychiatric Medical Practice", *American Journal of Psychiatry*, 1977, 134 (6): 656-658.
57. Bellantuono *et al.*, 1980, *op. cit.*
58. Schuster, 1980, *op. cit.*
59. Workman and Cunningham, 1975, *op. cit.*
60. Brown, C. R., "The Effect of Benzodiazepines in Prison Populations", *Journal of Clinical Psychiatry*, 1978, 39 (3): 219-222.

61. Schuster *et al.*, 1980, *op. cit.*
62. United States Senate, *Use and Abuse of Benzodiazepines*, Transcript of a hearing before the Subcommittee on Health and Scientific Research of the Committee on Labor and Human Resources, Washington, D.C.: U. S. Government Printing Office, 1980.
63. Sellers, 1978, *op. cit.*
64. Greenblatt, D. J. and Shader, R. I., "Effects of Age and Other Drugs on Benzodiazepine Kinetics," Paper presented at symposium, New Perspectives in Benzodiazepine Therapy, Heidelberg University, Heidelberg, Germany, 1980.
65. Sellers, 1978, *op. cit.*
66. Bellantuono *et al.*, 1980, *op. cit.*
67. Allen, M. D. and Greenblatt, D. J., "Hypnotics and Sedatives", in Dukes, M. N. G. (ed), *Side Effects of Drugs Annual 3*, Amsterdam: Excerpta Medica, 1979.
68. Graham, P., "Management in Child Psychiatry: Recent Trends", *British Journal of Psychiatry*, 1976, 129: 97-108.
69. Boston Collaborative Drug Surveillance Program, "Clinical Depression of the Central Nervous System Due to Diazepam and Chlordiazepoxide in Relation to Cigarette Smoking and Age", *New England Journal of Medicine*, 1973, 288: 277-280.
70. Committee on the Review of Medicines, "Systematic Review of the Benzodiazepines", *British Medical Journal*, 1980, 280 (6218): 910-912.
71. Preskorn, S. H. and Denner, L. J., "Benzodiazepines and Withdrawal Psychosis", *Journal of the American Medical Association*, 1977, 237 (1): 36-38.
72. Covi, L., Lipman, R. S., Pattison, J. H., Derogatis, L. R., and Uhlenluth, E. H., "Length of Treatment with Anxiolytic Sedatives and Response to Their Sudden Withdrawal", *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1973, 49: 51-64.
73. Pevnick, J. S., Jasinski, D. R., and Haertzen, C. A., "Abrupt Withdrawal from Therapeutically Administered Diazepam", *Archives of General Psychiatry*, 1978, 35: 995-998.
74. Greenblatt, D. J. and Shader, R. I., "Dependence, Tolerance, and Addiction to Benzodiazepines: Clinical and Pharmacokinetic Considerations", *Drug Metabolism Reviews*, 1978, 8 (1): 13-28.

75. Tyrer, P., Rutherford, D., and Huggett, T., "Benzodiazepine Withdrawal Symptoms and Propranolol," *The Lancet*, March 7, 1981, 520-522.
76. "Benzodiazepine Withdrawal", *The Lancet*, January 27, 1979, 1 (8109): 196.
77. *ibid.*
78. Sellers, 1978, *op. cit.*
79. Götestam, K. G. and Andersson, B. E., "Subjective Effects and Vigilance after Diazepam and Oxazepam in Normal Subjects", *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1978, 5274: 117-121.
80. Gottschalk, L. A., "Effects of Certain Benzodiazepine Derivatives on Disorganization of Thought as Manifested in Speech", *Current Therapeutic Research*, 1977, 21 (2): 192-206.
81. Wittenborn, J. R., "Effects of Benzodiazepines on Psychomotor Performance", *British Journal of Clinical Pharmacology*, Supplement 1, 1979, 7: 61-67.
82. *ibid.*
83. Kleinknecht, R. A. and Donaldson, D., "A Review of the Effects of Diazepam on Cognitive and Psychomotor Performance", *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 1975, 161 (6): 399-411.
84. Liljequist, R. and Mattila, M. J., "Acute Effects of Temazepam and Nitrazepam on Psychomotor Skills and Memory", *Acta Pharmacologica Toxicologica*, 1979, 44 (5): 364-369.
85. Skegg, D. C. G., Richards, S. M., and Doll, R., "Minor Tranquilizers and Road Accidents", *British Medical Journal*, 1979, 1 (6168): 917-919.
86. Solomon, F., White, C. C., Parron, D. L., and Mendelson, W. B., "Sleeping Pills, Insomnia and Medical Practice", *New England Journal of Medicine*, 1979, 300 (14): 803-808.
87. Roth, T., Zorick, F., Sicklesteel, J., and Stepanski, E., "Effects of Benzodiazepines on Sleep and Wakefulness", *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1981, 11 (1S): 31S-35S.
88. Abelson, H., Cohen, R., Schrayner, D., and Rapoport, M., *Drug Experience, Attitudes, and Related Behavior among Adolescents and Adults. Part I. Main Findings*. Princeton: Response Analysis Corporation, 1973.
89. Fejer and Smart, 1973, *op. cit.*

90. Gallup, 1977, *op. cit.*
91. CODAP: Data from the Client Oriented Data Acquisition Process (CODAP), *Annual Summary Report, 1978*, National Institute on Drug Abuse, Statistical Series E, No. 11, 1978.
92. Woody, G. E., O'Brien, C. P., and Greenstein, R., "Misuse and Abuse of Diazepam: An Increasingly Common Medical Problem", *The International Journal of the Addictions*, 1975, 10 (5): 843-848.
93. Kapur, B. M., Everson, A., Segal, R., and LeBlanc, A. E., "Benzodiazepine Analysis as a Monitoring Tool". Paper presented at the Ninth International Congress of Clinical Chemistry, Toronto, July 14-18, 1975.
94. Cimbura, G., Warren, R. A., Bennett, R. C., Lucas, D. M., and Simpson, H. M., *Drugs Detected in Fatally Injured Drivers and Pedestrians in the Province of Ontario*, Ottawa: Traffic Injury Research Foundation of Canada, March 1980.
95. Seppala, T., Linnoila, M., and Mattila, M. J., "Drugs, Alcohol and Driving", *Drugs*, 1979, 17: 389-408.
96. Ruedy, J., "Acute Drug Poisoning in the Adult", *Canadian Medical Association Journal*, 1973, 109 (9): 603-608.
97. Johnson, F. G., Frankel, B. G., Ferrence, R. G., Jarvis, G. K., and Whitehead, P. C., "Self-Injury in London, Canada: A Prospective Study", *Canadian Journal of Public Health*, 1975, 66 (4): 307-316.
98. Proudfoot, A. T. and Park, J., "Changing Pattern of Drugs Used for Self-Poisoning", *British Medical Journal*, 1978, 1: 90-93.
99. Finkle, B. S., McCloskey, K. L., and Goodman, L. S., "Diazepam and Drug-Associated Deaths", *Journal of the American Medical Association*, 1979, 242: 429-434.
100. DAWN: *Project Dawn, Annual Report — 1978*, Drug Enforcement Agency and National Institute on Drug Abuse, Washington, D.C., 1980.
101. Ruedy, 1973, *op. cit.*
102. Rangno, R. E., "Epidemiology and Therapy of Suicidal Drug Intoxication", in Sellers, E. M. (ed), *Clinical Pharmacology of Psychoactive Drugs*. Toronto: Addiction Research Foundation, 1975, pp. 43-54.

103. Busto, U., Kaplan, H. L., and Sellers, E. M., "Benzodiazepine Associated Emergencies in Toronto", *American Journal of Psychiatry*, 1980, 137: 224-227.
104. Sims, M., Purdy, M., and Devenyi, P., "Drug Overdoses in a Canadian City", *American Journal of Public Health*, 1973, 63 (3): 215-226.
105. Busto *et al.*, 1980, *op. cit.*
106. Smith, A., "Doctor in Need of a Cure", *Times Higher Education Supplement*, 3.4.81.
107. Engel, G. L., "The Need for a New Medical Model: A challenge for Biomedicine", *Science*, April 8, 1977, 196 (4286): 129-136.
108. Kennedy, I., *Unmasking Medicine*, Reith Lecture, 1980, London: British Broadcasting Corporation.
109. Castonguay, I. G., *Expenditures of the Health Care System in Ontario 1970/71 to 1977/78*, Ontario Ministry of Treasury and Economics, Central Statistical Service, Toronto, May 1981.
110. Mechanic, D., "Correlates of Frustration among British General Practitioners", *Journal of Health and Social Behavior*, 1970, 11: 87-104.
111. Cartwright, A. *Patients and Their Doctors*. London: Routledge and Kegan Paul, 1967.
112. Birmingham Research Unit of the Royal College of General Practitioners, "Practice Activity Analysis. 4. Psychotropic Drugs", *Journal of the Royal College of General Practitioners*, 28 (187): 122-124.
113. Renaud, M., Beauchemin, J., Lalonde, C., Poirier, H., and Berthiaume, S., "Practice Settings and Prescribing Profiles: The Simulation of Tension Headaches to General Practitioners Working in Different Practice Settings in the Montreal Area", *American Journal of Public Health*, 1980, 70 (10): 1068-1073.
114. Stolley, P. D., Becker, M. H., Lasagna, L., McEvilla, J. D., and Sloane, L. M., "The Relationship between Physician Characteristics and Prescribing Appropriateness", *Medical Care*, 1972, 10 (1): 17-18.
115. Baron, S. H., and Fisher, S., "Use of Psychotropic Drug Prescriptions in a Prepaid Group Practice Plan", *Public Health Reports*, 1962, 77: 871-881.
116. Rabin, D. L. Personal Communication, 1977.

117. Chaiton *et al.*, 1976, *op. cit.*
118. Dixon, A. S., "Drug Use in Family Practice: A Personal Study", *Canadian Family Physician*, 1978, 24: 345-353.
119. Reilly, P. M. and Patten, M. P., "An Audit of Prescribing by Peer Review", Prescribing in General Practice I, *Journal of the Royal College of General Practitioners*, 1978, 28 (194): 525-530.
120. Blackburn, J. L., Laxdal, O. E., and Dempsey, M. J., "Saskatchewan Dial-Access Drug Information Service", *Canadian Medical Association Journal*, 1976, 115: 869-871.
121. Greenlick, M. R. and Darsky, B. J., "A Comparison of General Drug Utilization in a Metropolitan Community with Utilization under a Drug Prepayment Plan", *American Journal of Public Health*, 1968, 58: 2121-2135.
122. Stolley *et al.*, 1972, *op. cit.*
123. Vayda, E., "A Comparison of Surgical Rates in Canada and in England and Wales", *The New England Journal of Medicine*, 1973, 289 (23): 1224-1229.
124. Smith, M. C. and Garner, D. D., "Effects of a Medicaid Program on Prescription Drug Availability and Acquisition", *Medical Care*, 1974, 12 (7): 571-581.
125. Office of Health Economics, *Effects of Prescription Charges*, London, December 1980.
126. Pharmaceutical Manufacturers Association of Canada, *The Pharmaceutical Industry and Ontario*, Ottawa, 1978, pp. 34-35.
127. Murray, R., Ghodse, H., Harris, C., Williams, D., Williams, P. (eds), *The Misuse of Psychotropic Drugs*, London: Gaskell (The Royal College of Psychiatrists), Special Publication 1, 1981.
128. Brooke, P., "Promotional Parameters: A Preliminary Examination of Promotional Expenditures", *Journal of Drug Issues*, 1976, 6 (1): 21-27.
129. Sellers, E. M., "Clinical Pharmacology in Canada", *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1974, 16 (3, Part 2): 543-624.
130. Reekie, W. D., *The Economics of the Pharmaceutical Industry*, London: The Macmillan Press Ltd., 1975.
131. Walker, H. D., *Market Power and Price Levels in the Ethical Drug Industry*, Bloomington: Indiana University Press, 1971.

132. Linn, L. S., and Davis, M. S., "Physicians' Orientation toward the Legitimacy of Drug Use and Their Preferred Source of New Drug Information", *Social Science and Medicine*, 1972, 6: 199.
133. Hemminki, E., "Review of Literature on the Factors Affecting Drug Prescribing", *Social Science and Medicine*, 1975, 9: 111-115.
134. Hemminki, E. and Pesonen, T., "The Function of Drug Company Representatives", *Scandinavian Journal of Social Medicine*, 1977, 5: 105-114.
135. *ibid.*
136. Morgan, H. A., Jeffers, T. A., Petrie, J. C., and Walker, W., "Drug Advertising in Medical Journals", *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1976, 3: 1057-1060.
137. Smith, M. C., "Appeals Used in Advertisements for Psychotropic Drugs: An exploratory Study", *American Journal of Public Health*, 1977, 67 (2): 171-173.
138. Stimson, G. V., "The Message of Psychotropic Drug Ads", *Journal of Communication*, 1975, 25 (3): 153-160.
139. King, E., "Sex Bias in Psychoactive Drug Advertisements", *Psychiatry*, 1980, 43: 129-137.
140. Smith, M. C., "Portrayal of the Elderly in Prescription Drug Advertising", *The Gerontologist*, 1976, 16 (4): 329-334.
141. Mosher, E. H., "Portrayal of Women in Drug Advertising: A Medical Betrayal", *Journal of Drug Issues*, 1976, 6 (1): 72-78.
142. Cooperstock, R., and Lennard, H., "Some Social Meanings of Tranquillizer Use", *Sociology of Health and Illness*, 1979, 1 (3): 331-347.
143. Subcommittee on Long-Term Care of the Special Committee on Aging, United States Senate, 1975, *op. cit.*
144. Butler, R. N., "Public Interest Report No. 19 — The Overuse of Tranquillizers in Older Patients", *International Journal of Aging and Human Development*, 1976, 7 (2): 185-187.



Santé et Bien-être social / Health and Welfare
Canada / Canada

LES EFFETS DE L'USAGE DE TRANQUILLISANTS:

L'usage des benzodiazépines au Canada

Disponible de:
Direction de la promotion de la santé
Santé et Bien-être social Canada
Ottawa (Ontario)
K1A 1B4

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1983
H 39-54/1982 F
ISBN 0-662-91607-7

LES EFFETS DE L'USAGE DE TRANQUILLISANTS: l'usage des benzodiazépines au Canada

Ruth Cooperstock
Scientifique
Addiction Research Foundation

Jessica Hill
Directrice régionale (Ontario)
Direction de la promotion de la santé

Photographie de la couverture
Henry Cooperstock

Publication autorisée par
le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social
1982

Also available in English under the title
**THE EFFECTS OF TRANQUILLIZATION:
Benzodiazepine Use In Canada.**

TABLE DES MATIÈRES

	REMERCIEMENTS	4
1.	INTRODUCTION	5
2.	APERÇU GÉNÉRAL DE L'USAGE DES BENZODIAZÉPINES	6
	Données générales pour le Canada	6
	Groupes fortement exposés:	
	Les femmes	12
	Les personnes âgées	15
	Les malades chroniques	17
	Les personnes en établissement	19
3.	USAGES APPROPRIÉS DES BENZODIAZÉPINES	21
	Agents anxiolytiques et hypnotiques	21
	Traitement de troubles non psychiatriques	22
	Contre-indications psychiatriques	22
	Durée de l'usage et posologie	23
	Administration aux femmes enceintes, aux enfants et aux personnes âgées	24
4.	CONSÉQUENCES PHYSIOLOGIQUES ET PSYCHO-SOCIALES NON SOUHAITABLES DE L'USAGE DES BENZODIAZÉPINES	26
	Effets physiques:	26
	Dépendance et sevrage	27
	Déficience motrice et cognitive	28
	Les benzodiazépines comme hypnotiques	29
	Usage concomitant de plusieurs substances et dépendance croisée	30
	Surdosage et empoisonnement	34

5.	FACTEURS INFLUANT SUR LA PRESCRIPTION ET LA CONSOMMATION	37
	Modèle biomédical de la maladie	38
	Relations médecin-malade	40
	Organisation des soins médicaux	43
	Promotion et publicité relatives aux médicaments	48
6.	CONSÉQUENCES DE L'USAGE DES BENZODIAZÉPINES POUR LA SOCIÉTÉ	52
7.	SOMMAIRE ET CONCLUSION	57
8.	ANNEXE A: BENZODIAZÉPINES VENDUES AU CANADA EN 1981	61
9.	ANNEXE B: GLOSSAIRE DES TERMES RELATIFS AU DOMAINE MÉDICAL ET AUX MÉDICAMENTS	63
10.	RÉFÉRENCES	67

REMERCIEMENTS

Les auteurs désirent remercier le professeur E. Vayda, vice-doyen de la Division de la santé communautaire, Faculté de médecine, Université de Toronto, qui a largement contribué à la rédaction d'une version antérieure de ce document et a, de façon continue, fourni les renseignements et le soutien nécessaires à la préparation du présent document. Ils désirent aussi remercier Mme Usanda Busto, Research Fellow, Programme de pharmacologie clinique de l'*Addiction Research Foundation*, qui a mis généreusement son temps et sa compétence professionnelle au service des auteurs, et le professeur H.L. Lennard, qui a pris une part active aux discussions. Nous désirons en outre témoigner notre reconnaissance à Mme Jennifer Evans pour l'aide qu'elle nous a apportée dans la mise en forme et la dactylographie du texte ainsi que pour avoir incarné si intelligemment le rôle de "madame tout-le-monde". Nous souhaitons enfin souligner l'apport précieux de nos sept réviseurs qui, par leurs observations judicieuses et constructives, nous ont beaucoup aidés.

INTRODUCTION

Au cours des deux dernières décennies, il y a eu prolifération des agents chimiques psychotropes* mis au point par l'industrie pharmaceutique, prescrits par les médecins et utilisés par les consommateurs. Les benzodiazépines comptent parmi les psychotropes dont l'usage est le plus répandu. Au Canada, pendant de nombreuses années, l'un des médicaments les plus populaires de cette catégorie a été le diazépam (dont le nom commercial le plus connu est Valium). Il ne s'agit là que d'une des 10 benzodiazépines commercialisées au Canada, et bien que, selon la publicité, elles servent à des fins diverses, elles ont toutes des propriétés sédatives.

Les utilisateurs de services médico-hospitaliers, les professionnels de la santé et les organismes gouvernementaux ont tous exprimé leurs préoccupations quant à l'usage des benzodiazépines au Canada. Le présent document vise à recueillir des renseignements sur ces médicaments et notamment sur l'étendue de leur usage, les indications, les contre-indications et sur certains des problèmes qu'engendre leur usage. Ces problèmes comprennent la dépendance, l'usage concomitant de plusieurs médicaments, le surdosage et le risque qu'ils présentent pour certains segments de la population qui en consomment de grandes quantités.

En outre, on y discute des facteurs qui influent sur l'usage des médicaments comme la structure du réseau médico-hospitalier, sa conception de la maladie et des relations médecin-malade. En dernier lieu, on y étudie certaines des conséquences sociales et des raisons de l'usage intensif des benzodiazépines.

Santé et Bien-être social Canada a choisi de publier le présent document pour faire part de ses préoccupations en la matière et dans le but de fournir des données de base sur lesquelles seront fondées des discussions subséquentes menées par les personnes chargées de dispenser des services de santé à la population canadienne.

*Le lecteur trouvera à l'annexe B un glossaire des termes relatifs au domaine médical et aux médicaments utilisés dans le présent document.

APERÇU GÉNÉRAL DE L'USAGE DES BENZODIAZÉPINES

Données générales pour le Canada

En 1981, on vendait au Canada dix types de benzodiazépines.* Cette catégorie de médicaments a tout d'abord été présentée comme agent anxiolytique (chlordiazépoxycide); par la suite on a également reconnu leurs propriétés de relaxant musculaire (diazépam); ils ont ensuite été commercialisés comme hypnotiques (flurazépam), et plus récemment comme anticonvulsivants (clonazépam). Les premières benzodiazépines utilisées au Canada ont été le chlordiazépoxycide (mieux connu sous le nom commercial de Librium), en 1960, suivi deux ans plus tard par le diazépam, prescrit la plupart du temps sous le nom de Valium. Ce dernier est rapidement devenu le médicament de prescription le plus populaire en Occident.

Le fait que certaines benzodiazépines soient vendues sous une variété de noms commerciaux et génériques pose certaines difficultés tant pour le médecin que pour le consommateur. Le diazépam, par exemple, est vendu sous 15 appellations brevetées différentes, y compris Valium, et quatre noms génériques. De la même manière, on peut se procurer du chlordiazépoxycide sous 13 noms déposés différents, et il est également distribué par six sociétés sous son nom générique. Enfin, l'oxazépam, mieux connu sous le nom de Serax, est distribué sous trois appellations brevetées différentes et un nom générique.

Bien qu'on attribue aux benzodiazépines une variété de fonctions, et notamment celles d'anxiolytique, d'hypnotique et d'anticonvulsivant, elles ont des structures et des actions pharmacologiques semblables. Peu d'entre elles présentent des avantages spécifiques par rapport aux autres.¹ Un facteur

*On trouvera à l'annexe A du présent rapport les noms génériques des dix benzodiazépines, la date de leur mise en circulation au Canada, les noms des fabricants qui les distribuent au pays ainsi que les noms déposés sous lesquels ces médicaments sont vendus.

qui différencie ces substances est la demi-vie de chacune. La demi-vie est le temps nécessaire pour que la concentration du produit dans le sérum sanguin diminue de moitié. La benzodiazépine la plus populaire, le diazépam, utilisé tant comme sédatif que comme hypnotique, a une demi-vie particulièrement longue. En effet, on peut le trouver dans le plasma pendant une période variant entre 20 et 170 heures, pour une moyenne de 30 heures. Le flurazépam, l'hypnotique dont l'usage est le plus répandu, compte un métabolite actif dont la demi-vie se situe entre 47 et 100 heures. Par contre, la demi-vie de l'oxazépam est courte et se situe entre 4 et 7 heures environ et celui-ci n'a pas de métabolite actif.² Ces variations en ce qui concerne la demi-vie des médicaments et leurs propriétés pharmaceutiques semblent importantes lorsqu'il s'agit de les prescrire, particulièrement pour les personnes qui métabolisent les médicaments lentement, comme les personnes âgées ou celles qui sont atteintes d'une affection hépatique.

Il y a un autre groupe de médicaments dits "mixtes" ou associés qui contiennent une benzodiazépine ainsi qu'un ou plusieurs autres principes actifs. Le médicament de cette catégorie le plus populaire au Canada est le Librax; il contient du chlórdiazépoxyde associé à un anticholinergique et est utilisé dans le traitement des troubles gastro-intestinaux et de l'ulcère gastro-duodénal. On identifie plus fréquemment ce groupe de médicaments par leur action plus spécifique plutôt que par leurs propriétés anxiolytiques, ce qui explique que de nombreuses personnes ignorent qu'elles consomment des benzodiazépines. D'un point de vue épidémiologique, on ne tient généralement pas compte des médicaments associés dans le cadre des enquêtes ou des études sur les médicaments de prescription.

En général, on utilise deux méthodes afin d'évaluer l'usage des médicaments de prescription. La première se fait à l'aide des données sur les ventes ou sur les ordonnances exécutées dans les pharmacies ou les autres points de distribution. Cette méthode met l'accent sur la distribution des

médicaments par opposition à la méthode de l'enquête qui évalue la consommation. Les deux méthodes posent d'importants problèmes de méthodologie. Dans le cadre des études sur les prescriptions, on recueille généralement des données des pharmacies de détail, omettant ainsi d'autres établissements comme les hôpitaux, les maisons de repos, les prisons. (À eux seuls, les hôpitaux comptent pour environ 8 p. 100 de tous les médicaments distribués). En comptant les ordonnances relatives à un produit donné, tout ce que l'on sait c'est que celles-ci ont été exécutées, mais on ne peut savoir si la substance a été consommée, ni par qui, ni en quelle quantité.

Contrairement aux données sur les ventes, lorsqu'on fait des enquêtes, on s'informe directement de la consommation. En général, ces enquêtes sont menées auprès d'un échantillon prélevé au hasard ou autrement dans une collectivité et, par conséquent, ne tiennent pas compte des personnes hospitalisées ou en établissement. La validité des enquêtes dépend évidemment des questions posées. Ainsi l'usage de benzodiazépines peut ne pas être déclaré à moins qu'on ne précise les appellations spécifiques de ces médicaments lorsqu'on interroge les personnes au sujet de leur consommation de "tranquillisants" ou de "somnifères". Il arrive fréquemment que la consommation ne soit pas entièrement déclarée, soit par les grands utilisateurs, les personnes qui consomment un certain nombre de médicaments divers ou les gens qui estiment qu'il est mal vu de faire usage de ces produits. Cette sous-évaluation est également due quelquefois à des oublis, lorsque les questions sur le sujet sont posées trop longtemps après cette consommation.³

Aucune de ces méthodes ne permet de recueillir des renseignements valables sur l'usage illicite des benzodiazépines. Il faudrait, dans ce cas, avoir recours aux dossiers de la police sur les vols dans les pharmacies, et une évaluation de la consommation illégale de ces médicaments requiert d'autres méthodes de recherche. En résumé, aucune méthode d'évaluation de la consommation ne permet de

recueillir des données exactes et complètes; pour y arriver, c'est-à-dire pour obtenir des résultats qui reflètent approximativement l'usage effectif, il faudrait compiler les données recueillies par l'étude des prescriptions et par les enquêtes menées auprès des personnes concernées.

Les données sur la consommation de benzodiazépines dans l'ensemble du Canada sont au mieux très fragmentaires, mais elles restent, néanmoins, raisonnablement uniformes et compatibles d'un endroit à l'autre. Selon les résultats des enquêtes, 13 p. 100 des résidents du Toronto métropolitain ont déclaré avoir consommé des tranquillisants au cours de 1971⁴, 14 p. 100 des résidents de l'Ontario ont déclaré la même chose pour 1976⁵, et selon une enquête menée à l'échelle nationale en 1977, presque 6 p. 100 des répondants ont déclaré avoir consommé un tranquillisant au cours des 14 jours qui ont précédé l'enquête en question.*⁶

Bien que certains chiffres montrent que la consommation est quelque peu plus élevée aux États-Unis qu'au Canada, il est intéressant de noter que 15 p. 100 de la population américaine a déclaré avoir utilisé du diazépam au cours de 1979 et 4 p. 100, du flurazépam au cours de la même période.⁷

Le *Saskatchewan Prescription Drug Plan* est le régime le plus complet au Canada; il couvre presque tous les résidents et en vertu de ce régime, une somme fixe de 2,60 \$ est versée par prescription. Toutes les prescriptions sont informatisées, ainsi les données sur l'usage des médicaments de prescription sont disponibles pour toute la population. Bien qu'on ne puisse s'attendre à ce que la distribution des prescriptions soit la même dans tout le pays, il reste que de toutes les données générales recueillies au Canada, ces données sont peut-être celles qui se prêtent le mieux à une généralisation. Pour la dernière année qui a fait l'objet d'un rapport

*Les études ne font pas toutes une distinction claire entre l'usage des tranquillisants majeurs et mineurs. Pour un grand nombre, malheureusement, l'enquête ne portait que sur "les tranquillisants", ce qui empêchait d'évaluer exactement l'usage des tranquillisants mineurs. Lorsqu'il est question de la recherche, la terminologie utilisée sera nécessairement celle des rapports de recherche.

(1977), il est apparu que 20 p. 100 de la population provinciale s'était vu prescrire un psychotrope; de ce groupe, environ la moitié, soit près de 10 p. 100, s'est vu prescrire des tranquillisants mineurs.^{8a} Au cours d'une analyse préliminaire des données sur les prescriptions en Saskatchewan, de 1977 jusqu'à la fin de 1979, il y a eu une légère baisse des prescriptions de tranquillisants mineurs. Parallèlement, toutefois, l'usage d'autres benzodiazépines sédatifs-hypnotiques s'est accru, ce qui laisse supposer peu de changements dans la distribution totale des benzodiazépines au cours de la période triennale.^{8b}

Le ministère de la Santé de l'Ontario procède à un échantillonnage annuel des prescriptions distribuées dans toute la province. Ces chiffres se comparent à ceux de la Saskatchewan et montrent que près de la moitié de tous les psychotropes entrent dans la catégorie des tranquillisants mineurs et qu'il y a une augmentation continue de la consommation des hypnotiques non barbituriques comme le flurazépam.⁹ Ce phénomène peut être attribuable en partie au fait qu'on prescrit de moins en moins d'hypnotiques barbituriques.

Dans toutes les études ci-dessus mentionnées, qu'elles soient canadiennes, américaines ou britanniques, il y a une constance dans la variation parmi les sous-groupes des populations évaluées. C'est-à-dire que les femmes se voient invariablement prescrire presque deux fois plus de benzodiazépines que les hommes et que les personnes âgées en reçoivent beaucoup plus que les jeunes. Ces variations seront abordées dans le chapitre suivant.

Bien que le nombre total de prescriptions constitue un renseignement de base précieux, la détermination des secteurs de la population qui consomment ces médicaments pendant de longues périodes est d'une importance beaucoup plus considérable. Dans un résumé d'un certain nombre d'études américaines, on a constaté (suivant la méthode utilisée) qu'entre 33 et 85 p. 100 des répondants avaient consommé ces médicaments pendant plus de deux mois

consécutifs.¹⁰ Une enquête nationale sur l'usage des médicaments de prescription en Grande-Bretagne, menée en 1977, révèle que plus de la moitié de tous les psychotropes avaient été prescrits plus d'un an auparavant et, pour près de la moitié d'entre eux, au moins deux ans auparavant.¹¹

Le renouvellement des prescriptions de ces médicaments semble être une pratique répandue au Canada, comme ailleurs. Tout en tenant compte du fait qu'une prescription est en général accordée pour un mois, l'étude de la Saskatchewan a démontré que chez les personnes à qui l'on prescrit des psychotropes, 20 p. 100 reçoivent plus de cinq prescriptions du même type de médicament au cours d'une même année.¹²

Groupes fortement exposés*

Étant donné la proportion de la population qui a consommé ou qui consomme des benzodiazépines à l'heure actuelle, il est presque inévitable que certains segments de cette population aient des problèmes par suite de l'usage de ces médicaments. Il convient de faire une étude particulière tant pour connaître l'étendue de la consommation que pour évaluer les effets de ces médicaments sur les groupes qui consomment la plus grande partie de ces médicaments, c'est-à-dire les groupes le plus fortement exposés.

Au Canada, comme ailleurs, les groupes fortement exposés sont principalement les femmes, les personnes âgées et les malades chroniques. Étant donné l'espérance de vie plus longue des femmes et le fait que la maladie chronique est plus répandue chez les personnes âgées, il est peu étonnant de constater que les femmes âgées, en tant que groupe, sont les plus grandes consommatrices de tranquillisants mineurs.

*L'expression "fortement exposé" est utilisée ici et dans tout le document pour désigner des personnes qui, selon les probabilités statistiques, risquent de se voir prescrire des benzodiazépines.

1. Les femmes

Il a été constamment démontré que les femmes adultes, quel que soit le groupe d'âge auquel elles appartiennent, se voient prescrire plus de psychotropes que les hommes.¹³⁻¹⁶ Selon les études, entre 67 et 72 p. 100 de ces médicaments sont prescrits à des femmes.

D'autres études montrent que non seulement les femmes se voient prescrire plus de tranquillisants mineurs à un certain moment donné, mais qu'elles font partie d'un groupe fortement exposé à se voir prescrire ces médicaments en plus grande quantité que les hommes chaque année, et qu'elles sont susceptibles d'en consommer pendant de nombreuses années.¹⁷⁻¹⁹ Par exemple, une analyse des données d'un régime (ontarien) d'assurance-prescriptions portant sur une période de trois ans (de 1970 à 1973), a confirmé l'existence d'un rapport général de deux contre un pour les prescriptions données aux femmes comparativement à celles données aux hommes, pour chacune des périodes étudiées, et que les femmes qui se sont vu prescrire des psychotropes en 1970 couraient 50 p. 100 de risque de recevoir une prescription semblable trois ans plus tard. Cette situation se présente à un degré moindre chez les hommes. Dans la même étude, on a trouvé que deux fois plus de femmes que d'hommes reçoivent 10 prescriptions ou plus dans une année, ce qui révèle qu'il y a un usage continu.²⁰

Le nombre excessif de prescriptions données aux femmes par rapport aux hommes pourrait sembler n'être dû qu'au nombre plus élevé de consultations par les femmes. Toutefois, un examen des consultations en Ontario révèle que la différence entre les sexes, pour ce qui est du nombre des consultations, n'explique pas à elle seule la disproportion dans le nombre de prescriptions données aux femmes.²¹

Une variable, à savoir la situation professionnelle, demeure constante dans sa relation avec l'usage des psychotropes chez les deux sexes.²² Les personnes qui sont retrai-

tées, sans emploi, ou qui ne font pas partie de la population active, sont de plus grandes consommatrices de psychotropes.^{23, 24}

Ces résultats doivent être étudiés avec soin puisqu'ils pourraient être en grande partie attribuables à l'âge. Une étude a toutefois montré qu'à chaque niveau d'âge, les femmes qui travaillent à l'extérieur consomment moins de psychotropes que celles qui restent à la maison.²⁵ Il existe une corrélation significative dans cette étude entre l'importance du temps passé à l'extérieur de la maison et l'usage des médicaments: 11 p. 100 de celles qui occupent un emploi à plein temps, 19 p. 100 de celles qui travaillent à temps partiel et 25 p. 100 de celles qui restent à la maison ont déclaré en avoir consommé au cours des deux semaines précédentes. La même étude portait sur les activités sociales à l'extérieur comme la participation aux activités d'un club, la pratique de certains sports et des visites à des amis. Une relation a par la suite été établie entre ce "niveau d'activité" et la consommation de psychotropes, et l'on a constaté que l'usage des psychotropes croît au fur et à mesure que l'activité décroît.

Une explication possible de cette relation entre la situation professionnelle, le niveau d'activité et la consommation de médicaments est l'état de santé général. Pour un même groupe d'âge, il a été démontré que l'usage des psychotropes augmente au fur et à mesure que l'appréciation subjective de l'état de santé chez les femmes devient plus négative.²⁶ Une autre étude a en outre démontré que l'usage est plus élevé chez celles qui déclarent avoir un état de santé médiocre.²⁷

La question demeure de savoir si une mauvaise santé ou le sexe des consommateurs peuvent être considérés comme un facteur causal primordial dans la prescription de psychotropes. Selon trois études, le sexe pourrait bien être la variable prédominante. La première a porté sur les différences entre les hommes et les femmes en ce qui concerne la consommation de médicaments parmi les personnes admises dans les services médicaux et chirurgicaux des grands centres hospitaliers américains et a révélé que 25 p. 100 des

femmes et 15 p. 100 des hommes admis à l'hôpital prenaient des psychotropes prescrits.²⁸ La deuxième étude a révélé qu'avant leur admission dans des services psychiatriques canadiens, les femmes avaient reçu plus de prescriptions de tranquillisants mineurs que les hommes.²⁹

Une étude menée en Ontario a également révélé que des hommes et des femmes qui présentaient des symptômes identiques et qui avaient été soignés dans un centre de médecine familiale avaient reçu des quantités différentes de prescriptions de tranquillisants mineurs. Les femmes en recevaient considérablement plus que les hommes bien qu'il y ait eu peu de différence entre eux quant à la fréquence des autres formes de thérapie.³⁰

Deux hypothèses ont été mises à l'épreuve dans le cadre d'une étude effectuée dans un établissement de santé mentale communautaire, ce sont les suivantes: 1) que les femmes reconnaissent plus volontiers que les hommes l'existence de leurs problèmes, et 2) qu'avant de demander de l'aide psychiatrique, les femmes seront plus portées à s'adresser à des gens de leur entourage. Les conclusions suivantes ont été tirées de l'étude: les femmes reconnaissent plus facilement que les hommes leurs maladies d'ordre psychiatrique et parlent de leurs problèmes à leurs intimes; elles entreprennent plus facilement un traitement et acceptent le rôle de malade plus volontiers que les hommes qui, en règle générale, n'acceptent de se faire soigner qu'après avoir subi des pressions à cet effet.³¹

De nombreuses études ont révélé une différence dans la façon dont les hommes et les femmes font part de leurs symptômes tant physiques que psychologiques. Il a été démontré que les hommes sont moins renseignés en ce qui concerne les troubles affectifs³² et les symptômes physiques³³. Ces variations dans les niveaux de conscience pourraient bien être reliées aux rôles différents joués par les hommes et les femmes.

Par exemple, on s'attend à ce que les femmes élèvent les enfants, ce qui sous-entend une responsabilité quant aux

soins prodigués aux membres de la famille.* Ce rôle comprend également des relations plus fréquentes avec des professionnels dans des établissements de santé, pour les enfants et les parents âgés, ce qui contribue à établir des relations confiantes et familières avec le personnel qui dispense les soins.

Plus de 90 p. 100 des médecins de famille canadiens sont des hommes et, dans la plupart des cas, il y a lieu de croire qu'ils ont une opinion traditionnelle du comportement approprié de l'homme et de la femme. Pour cette raison, ils s'attendraient à un comportement plus expressif de la part des femmes et se sentiraient plus à l'aise avec ces dernières qu'avec les hommes. Puisqu'ils ont fréquemment rencontré des femmes malades dans un contexte familial, les médecins seront encore plus enclins à tirer de celles-ci leurs renseignements au sujet des problèmes familiaux et des préoccupations affectives et sociales. Il pourrait bien s'agir là de facteurs qui expliquent pourquoi les femmes se voient prescrire des benzodiazépines en plus grande quantité que les hommes.

2. Les personnes âgées

L'usage très répandu des psychotropes chez les personnes âgées présente un certain nombre de risques éventuels pour leur santé, étant donné que celles-ci sont moins en mesure de métaboliser et d'éliminer les médicaments. Bien que les benzodiazépines soient jugées préférables aux barbituriques ou aux autres sédatifs-hypnotiques, elles posent néanmoins certains problèmes pour les personnes âgées. Puisque cette population est beaucoup plus susceptible de souffrir de maladies chroniques et, par conséquent, de consommer simultanément un certain nombre de médicaments, elle est donc plus exposée à avoir des réactions indésirables aux médicaments. Il a été démontré que parmi les personnes hospitalisées, des réactions non souhaitables aux médicaments se produisent

*Cela signifie que les femmes doivent être beaucoup plus sensibles que les hommes à l'état de santé physique et à l'équilibre émotif des autres.

chez 3 p. 100 des personnes âgées de 20 à 29 ans, mais chez 21 p. 100 des malades âgés de 70 à 79 ans.³⁴

On prescrit plus du double de psychotropes aux personnes âgées qu'aux personnes plus jeunes.³⁵ Au fur et à mesure que la proportion de la population âgée augmente, nous pouvons nous attendre à un accroissement des prescriptions et de l'usage des psychotropes. Toutes les provinces canadiennes ont maintenant des régimes d'assurance-médicaments pour les personnes âgées de 65 ans et plus. L'*Ontario Drug Benefit Plan* couvre environ 1,2 million de résidents de la province dont 800 000 âgés de 65 ans et plus. Le nombre moyen de prescriptions pour tous les médicaments, par bénéficiaire admissible, a augmenté de façon constante depuis l'instauration du régime, au point que les personnes âgées de 65 ans et plus ont reçu 16 prescriptions par personne en 1978-1979. Le nombre de tranquillisants mineurs distribués en vertu de ce régime continue d'augmenter annuellement, bien que le rythme de cette augmentation soit plus lent que pour d'autres médicaments comme les analgésiques (médicaments contre la douleur). En Saskatchewan, le *Joint Committee on Drug Utilization* a déclaré que l'âge correspondant à la consommation maximale de tranquillisants mineurs se situe à 75 ans pour les femmes et à 65 ans pour les hommes.³⁶

Au Manitoba, on a étudié le cas de 500 personnes âgées de plus de 65 ans qui se procurent leurs médicaments en vertu du programme provincial *Pharmacare*.³⁷ Les benzodiazépines étaient les médicaments les plus prescrits avec le taux d'usage continu le plus élevé, soit 34 p. 100 chez les femmes et 22 p. 100 chez les hommes âgés de plus de 65 ans. Après avoir appliqué ces chiffres à l'ensemble de la population, et non seulement aux personnes qui obtiennent leurs médicaments en vertu du programme *Pharmacare*, l'auteur a conclu qu'au Manitoba, plus de 20 p. 100 des femmes âgées de plus de 65 ans faisaient un usage chronique de benzodiazépines au moment de l'étude, en 1975. Il a trouvé que 25 p. 100 des femmes et 12 p. 100 des hommes faisaient un usage continu

de deux psychotropes ou plus. L'auteur a recommencé son étude en 1978 et a trouvé que la prescription de psychotropes avait augmenté, particulièrement chez les femmes.³⁸

Les préoccupations relatives aux risques possibles pour la santé des personnes âgées qui consomment des psychotropes sont particulièrement justifiées au regard des conclusions d'une étude récente menée en Angleterre.³⁹ Plus de 1 000 prescriptions renouvelables de psychotropes (données sans que le médecin ne voit le malade) ont été étudiées à partir d'une population de plus de 100 000 malades. On a conclu que plus la période d'usage répété était longue, plus il était probable qu'il s'agisse de malades âgés et qu'ils soient suivis de moins près par leur omnipraticien. Soixante-six pour cent des médicaments faisant l'objet de l'étude étaient des benzodiazépines.

Puisque, au Canada, le médecin est autorisé à prescrire par téléphone, mais que cette pratique est interdite au Royaume-Uni, on peut s'attendre à ce qu'il y ait un nombre égal ou supérieur de prescriptions renouvelables au Canada.

3. Les malades chroniques

Une étude exhaustive de l'efficacité des benzodiazépines dans le cas des troubles somatiques, en grande partie de nature chronique, a révélé qu'en règle générale on n'a pas constaté d'amélioration résultant des effets des anxiolytiques.⁴⁰ Les auteurs concluent que le rôle de ces médicaments en est un surtout d'adjuvant, c'est-à-dire qu'ils facilitent le traitement du malade et améliorent le sentiment de bien-être sans "guérir". Les conditions dans lesquelles ces médicaments semblent avoir eu une propriété adjuvante sont: l'infarctus aigu du myocarde, la migraine et les troubles gastro-intestinaux. Ils semblent contre-indiqués dans le cas des troubles respiratoires. Les auteurs recommandent une évaluation prudente de leur utilité dans le traitement d'appoint et incitent à ne recommander qu'un traitement à court terme aux benzodiazépines.

Une importante étude des malades chroniques âgés en Ontario a révélé que des psychotropes avaient été prescrits à environ un quart de ces malades, les benzodiazépines étant les médicaments le plus fréquemment prescrits. De ce nombre de malades à qui l'on avait prescrit au moins un psychotrope, 27 p. 100 avaient reçu en prescription deux ou trois psychotropes simultanément.⁴¹

D'autres études, menées en grande partie à l'extérieur du Canada, ont porté sur la variété des indications prévues pour l'usage de ces médicaments en pratique médicale. On trouvera ci-après un exemple de ces résultats. Comme il a été démontré, la plupart des troubles énumérés ci-après sont de nature chronique ou susceptibles de l'être.

Dans une étude américaine, des données de recherches sur le marché ont été utilisées en vue d'une analyse des indications pour lesquelles le diazépam était prescrit par un échantillon de médecins choisis au hasard.⁴² Les troubles non psychiatriques étaient en cause dans 70 p. 100 des cas de consommation de diazépam. Ils comprenaient, par ordre de fréquence, les troubles musculo-squelettiques, circulatoires, gériatriques, la post-cure médico-chirurgicale, les troubles gastro-intestinaux, les troubles du système nerveux central et les problèmes génito-urinaires. Le diazépam avait été prescrit avec d'autres médicaments dans 64 p. 100 des cas.

Dans le cadre d'une étude rétrospective des indications relatives au traitement par psychotrope en pratique générale en Grande-Bretagne, on a conclu que 13 p. 100 des malades s'étaient vu prescrire des psychotropes au cours de l'année.⁴³ Les sédatifs-hypnotiques barbituriques aussi bien que les tranquillisants mineurs Librium et Valium, ont été communément prescrits pour les troubles menstruels et les symptômes de la ménopause ainsi que pour les troubles du tube digestif comme l'ulcère duodénal, l'ulcère gastrique et la colite. Près d'un tiers de tous les malades consommaient des psychotropes de prescription pour des symptômes vagues qui peuvent être associés à l'angoisse comme l'insomnie, le mal de tête, la nervosité, les étourdissements, la débilité, le mal

de dos, les douleurs thoraciques vagues, les douleurs précordiales, les palpitations et la tachycardie.

Contrairement aux résultats précédents, une étude finlandaise menée auprès d'omnipraticiens a démontré que dans 21 p. 100 des diagnostics, on recommandait un traitement aux psychotropes.⁴⁴ Trente-neuf pour cent des psychotropes avaient été prescrits pour des maladies somatiques, alors que tel était le cas pour 85 p. 100 des psychotropes cachés (médicaments contenant des benzodiazépines en association).

Il semblerait, selon les données citées, que des tranquillisants mineurs aient été prescrits pour une plus grande variété de troubles chroniques que ce qui avait été déterminé comme approprié.^{45a} En Finlande, Hemminki a conclu que le fait d'élargir les indications à de nombreuses maladies somatiques constituait un mécanisme efficace pour accroître l'usage des psychotropes.^{45b} Il convient de remarquer que la publicité dans les revues médicales conseille fréquemment aux médecins de prescrire des benzodiazépines aux malades qui sont atteints d'une grande variété de troubles chroniques.

4. Les personnes en établissement

Il y a beaucoup moins d'études portant sur les personnes en établissement que sur les autres groupes particulièrement exposés. Pourtant, des données récentes indiquent que cette population qui habite dans des maisons de repos, des centres pour arriérés mentaux et des prisons peut recevoir le plus grand nombre de psychotropes de prescription.

L'étude la plus complète sur les personnes en établissement a été menée dans des établissements de soins prolongés américains (se composant principalement de maisons de repos). Cette étude a porté sur des renseignements en matière de diagnostic et de prescription pour près de 300 000 malades atteints de maladies chroniques et de troubles entraînant une certaine incapacité. Des tranquillisants (tant majeurs que mineurs) ont été prescrits à toutes les personnes en

établissement qui ont fait l'objet d'un diagnostic d'alcoolisme, à 52 p. 100 de celles à qui l'on avait diagnostiqué une angine ou un infarctus du myocarde et à 50 p. 100 de celles chez qui l'on avait diagnostiqué un trouble neurologique. Parmi ceux qui présentaient des troubles chroniques, entre 42 et 48 p. 100 se sont vu prescrire des tranquillisants, ce qui donne à penser que la prescription de ces médicaments peut fréquemment ne pas être reliée à un diagnostic spécifique mais, comme le concluent les auteurs, peut être utilisée dans le but d'assurer un certain contrôle dans les établissements.⁴⁶

Deux études canadiennes sur ce sujet ont fait l'objet de comptes rendus dans la littérature médicale. La première traitait de l'usage des médicaments chez les résidents de cinq centres pour arriérés mentaux dans l'est de l'Ontario.⁴⁷ L'étude a révélé que 42 p. 100 des résidents recevaient des prescriptions de psychotropes. Dans la majorité des cas, il s'agissait de tranquillisants majeurs, alors que 21 p. 100 de ces personnes utilisaient une variété de sédatifs et d'hypnotiques (surtout des benzodiazépines). Dans ces établissements, les épileptiques et non épileptiques recevaient la même proportion de psychotropes. Bien que l'auteur ne fasse pas de distinction entre les tranquillisants majeurs et mineurs dans le cadre de son exposé, il conclut néanmoins que: "il est tout à fait évident qu'au moins la moitié des personnes qui consomment des psychotropes se sont vu prescrire ces produits inutilement."

Une étude a été menée sur les prisonniers du pénitencier de Millhaven qui avaient des antécédents de comportement agressif particulièrement pour évaluer l'effet des benzodiazépines sur le comportement agressif dans ce genre d'environnement.⁴⁸ Dans le cadre de cette étude, les prisonniers exerçaient leur propre surveillance et l'on a trouvé que des incidents violents ou agressifs étaient plus fréquents chez les hommes qui consommaient des benzodiazépines.

Malheureusement, toutefois, il y a une pénurie de renseignements sur l'usage des benzodiazépines dans les établissements canadiens.

USAGES APPROPRIÉS DES BENZODIAZÉPINES

Agents anxiolytiques et hypnotiques

Les benzodiazépines occupent une place précise dans l'arsenal thérapeutique du médecin. Ces médicaments agissent surtout comme agents anxiolytiques dans le traitement des troubles aigus ou chroniques qui provoquent une incapacité, et qui sont caractérisés par l'anxiété. La pratique courante définit ces états comme des syndromes généraux d'anxiété et de panique.⁴⁹ La panique prend la forme d'une anxiété aiguë imprévisible qui surgit soudainement et résulte d'un sentiment d'appréhension intense et comprend plus fréquemment des symptômes physiques comme les palpitations, l'essoufflement, les douleurs thoraciques, etc. L'anxiété généralisée provient généralement d'une grave anxiété continue et régulière qui se prolonge, qu'il y ait eu ou non manifestation d'une situation stressante.*

De nombreuses études ont montré la supériorité des benzodiazépines par rapport aux placebos lorsqu'il s'agissait de réduire l'anxiété.⁵⁰ On prétend toutefois qu'il règne une certaine incertitude quant aux propriétés anxiolytiques distinctes des effets sédatifs bien connus des benzodiazépines.⁵¹

On prescrit également ces médicaments pour de graves troubles d'insomnie. Certaines benzodiazépines sont recommandées uniquement comme hypnotiques (par exemple le flurazépam, le triazolam), mais un certain nombre d'autres benzodiazépines, qui sont tout d'abord apparues sur le marché comme agents anxiolytiques, sont actuellement consommées en doses plus importantes comme somnifères (diazépam, oxazépam).

*Ces états se distinguent clairement du genre d'anxiété communément éprouvée par la plupart des gens dans des situations de stress et qui se manifeste de façon moins aiguë par une somnolence occasionnelle, des sentiments d'irritabilité et de tension, etc.

Traitement de troubles non psychiatriques

On a également trouvé que les benzodiazépines étaient utiles dans les cas de sevrage alcoolique aigu. Il est toutefois recommandé de les utiliser sous surveillance dans ce cas.⁵² On les utilise également pour le traitement de certains genres de crises continues et d'une variété de troubles neuromusculaires comme la paralysie cérébrale, le tétanos, et le syndrome de l'homme raide.⁵³ Le diazépam, en particulier, est utilisé, de façon très répandue, comme prémédication aux interventions chirurgicales, comme anesthésique intraveineux au cours d'interventions chirurgicales mineures et dans une variété de tests diagnostiques généralement administrés dans les hôpitaux.^{54, 55}

Dans le cadre d'une étude de la littérature sur l'efficacité des benzodiazépines en pratique médicale non psychiatrique, et plus particulièrement sur leurs effets sur l'appareil cardiovasculaire et sur le tube digestif, on a préconisé de nombreux essais cliniques échelonnés sur une longue période. Parce qu'à l'heure actuelle les résultats des épreuves sont contradictoires, de telles études sont jugées nécessaires pour déterminer si les benzodiazépines "influencent seulement sur l'anxiété et la tension musculaire ou si elles influencent également sur les systèmes organiques que l'on sait avoir des liens patho-physiologiques avec le système nerveux".⁵⁶

Contre-indications psychiatriques

Bien que les benzodiazépines jouent un rôle évident dans la diminution de l'anxiété aiguë, elles ne semblent pas être efficaces dans le traitement des troubles psychiatriques graves comme la schizophrénie. On n'a pas estimé non plus qu'elles étaient supérieures aux antidépresseurs dans le traitement de la dépression⁵⁷, bien qu'elles se révèlent de plus en plus utiles pour les troubles dépressifs dont l'anxiété constitue une composante primordiale.⁵⁸ Comme on l'a fait remarquer plus haut, il semblerait que ces médicaments soient contre-indiqués pour le genre de troubles caractérisés par un

comportement agressif^{59, 60}, parce qu'ils donnent fréquemment lieu à des réactions rageuses et qu'ils accroissent l'hostilité. De telles réactions ont également été observées par des cliniciens chez des malades qui n'avaient pas manifesté d'agressivité auparavant.

Durée de l'usage et posologie

Étant donné ce vaste éventail d'usages, la discussion qui suit portera sur les usages les plus communs, ceux qui sont associés à la diminution de l'anxiété et aux troubles du sommeil.

On s'entend généralement pour dire qu'il n'est pas évident que les propriétés anxiolytiques de ces médicaments se prolongent au-delà de deux à quatre semaines, et comme l'anxiété est généralement épisodique, des cures de une à deux semaines sont recommandées.⁶¹ On estime que la dépendance au diazépam, la benzodiazépine qui a fait l'objet des études les plus poussées, s'acquiert entre deux semaines et quatre mois après le premier usage, suivant le dosage.⁶²

Une autre raison pour laquelle on recommande une cure d'une à deux semaines seulement, est l'occasion qui est fournie d'évaluer la réaction individuelle au dosage. Il est tout à fait évident que les besoins varient énormément d'un malade à l'autre, de sorte que: "... il est presque impossible de prédire une réaction clinique à une dose particulière chez un malade donné".⁶³

La sensibilité à ces médicaments augmente, de toute évidence, avec l'âge (par conséquent les premières doses doivent être moins élevées chez les personnes âgées que chez les personnes jeunes) ainsi que lorsque le malade souffre de troubles hépatiques. Les femmes semblent être moins sensibles au diazépam que les hommes, et les fumeurs semblent nécessiter une dose de 50 p. 100 plus élevée que les non-fumeurs pour obtenir des résultats équivalents.⁶⁴ Par conséquent, le sexe, l'âge, la consommation de tabac, le fonctionnement du foie ainsi que l'usage récent d'autres substances

comme l'alcool ou d'autres drogues qui agissent sur le système nerveux central influenceront profondément sur la réaction de l'individu aux benzodiazépines.

Administration aux femmes enceintes, aux enfants et aux personnes âgées

Il y a certaines périodes de la vie au cours desquelles les benzodiazépines devraient être utilisées avec prudence et dans des conditions très limitées. Par exemple, on s'entend à l'heure actuelle de façon générale pour dire que ces médicaments, comme beaucoup d'autres, ne devraient être consommés que rarement au cours du premier trimestre de la grossesse à cause des risques qu'ils présentent pour le fœtus.⁶⁵ Comme la grossesse n'est généralement pas confirmée avant quatre à six semaines après la conception, l'usage de ces médicaments n'est pas recommandé pour les femmes en âge de procréer et susceptibles de devenir enceintes. Parce que les benzodiazépines franchissent la barrière placentaire et s'accumulent dans le fœtus lorsqu'elles sont consommées de façon continue, des problèmes associés à leur usage se manifestent au cours de la dernière partie de la grossesse et au cours du travail. Les nouveau-nés dont les mères avaient consommé ces médicaments pendant de longues périodes ont montré une variété de symptômes comme la détresse respiratoire et un mauvais réflexe de succion. Le sevrage abrupt de ces médicaments à la naissance semble également provoquer de l'irritabilité, des tremblements, de la diarrhée et d'autres troubles.⁶⁶

Les benzodiazépines qui s'accumulent dans le lait maternel sont susceptibles de causer une sédation et des difficultés pour le nourrisson de se nourrir.⁶⁷ Par conséquent, nombreuses sont les femmes qui pourraient préférer ne pas faire usage de ces médicaments au cours du travail ou immédiatement après.

Au cours de l'enfance, il y a clairement lieu d'administrer des benzodiazépines pour le contrôle des convulsions;

elles sont alors administrées par voie intraveineuse aussi bien qu'orale.⁶⁸ Comme dans le cas des adultes, ces médicaments sont utilisés en anesthésie pour les enfants.

Comme cela a été dit précédemment, la sensibilité à ces médicaments s'accroît avec l'âge et, par conséquent, il n'est pas étonnant de constater une incidence plus élevée d'effets secondaires chez les personnes âgées. Une somnolence excessive et une sédation après l'usage du diazépam sont deux fois plus communes chez les personnes âgées que chez une population plus jeune.⁶⁹ Il a été recommandé de prescrire à cette population des médicaments dont la demi-vie est plus courte. Cependant, il n'y a eu, jusqu'à maintenant, aucune recherche précise indiquant une innocuité et une efficacité plus grandes du diazépam par rapport aux benzodiazépines plus anciennes. En outre, selon certains rapports cliniques récents, des problèmes de sevrage plus aigus découleraient de l'administration de benzodiazépines dont la demi-vie est plus courte.

En raison du fait qu'elles consomment souvent plusieurs médicaments simultanément, de leur capacité diminuée de métaboliser et d'éliminer les médicaments et du manque actuel de données probantes en ce qui concerne les benzodiazépines les plus sûres et les plus efficaces à prescrire à ces personnes, il importe que les personnes âgées fassent l'objet d'une surveillance étroite.⁷⁰

CONSÉQUENCES PHYSIOLOGIQUES ET PSYCHO-SOCIALES NON SOUHAITABLES DE L'USAGE DES BENZODIAZÉPINES

Toute substance pharmacologiquement active qui a des effets positifs est malheureusement susceptible d'avoir des effets négatifs chez certaines personnes et dans certaines circonstances. En outre, les médicaments qui agissent sur le système nerveux central et modifient l'humeur sont également susceptibles d'être utilisés dans un but non thérapeutique et de façon inappropriée, qu'ils soient licites ou non. Le présent chapitre traitera donc de certaines des conséquences pharmacologiques et psychologiques non souhaitables de leur usage ainsi que des problèmes liés à l'usage concomitant de divers médicaments, à la dépendance croisée, au surdosage et à l'auto-empoisonnement.

Effets physiques

En règle générale, on procède à des tests en vue de déterminer l'innocuité et l'efficacité des médicaments de prescription sur les populations qui ne sont pas représentatives des usagers habituels de ces substances. La plupart du temps, les épreuves cliniques et les études en laboratoire sont entreprises sur des sujets jeunes et en bonne santé, fréquemment des hommes, dans des conditions soigneusement contrôlées. Comme il a été démontré précédemment, la majorité des consommateurs de benzodiazépines sont des personnes âgées, en grande partie des femmes qui souvent font usage d'autres médicaments pour une variété de troubles chroniques. Par conséquent, l'applicabilité des résultats des épreuves cliniques est rarement évidente. Toutefois, le fait de combiner les résultats des épreuves cliniques aux cas réels cités dans les revues médicales et aux données provenant des usagers de benzodiazépines permet d'envisager les divers aspects des conséquences de l'usage de ces médicaments.

La plus grande partie de l'exposé qui suit traite de l'usage continu et à long terme (pendant une durée supérieure à quatre mois) chez les personnes qui consomment des doses de benzodiazépines normales ou supérieures à la normale. Les problèmes qui peuvent surgir après un usage d'une durée moindre, comme la déficience motrice, seront définis explicitement.

1. Dépendance et sevrage

Il existe une divergence d'opinions quant à la dose et au temps nécessaires pour produire la dépendance aux benzodiazépines, bien qu'il n'y ait plus de désaccord sur le fait que l'usage de ces médicaments entraîne une dépendance de nature physique ou psychologique ou les deux. La principale indication de la dépendance est l'apparition de symptômes de sevrage qui ont maintenant été clairement reconnus après administration de doses thérapeutiques.⁷¹⁻⁷³

Peu d'études systématiques ont été effectuées sur les problèmes associés au sevrage découlant d'un usage normal⁷⁴, et il est extrêmement difficile de donner des chiffres quant au nombre de personnes qui dépendent à l'heure actuelle de ces médicaments. Une telle étude, effectuée dans des conditions rigoureuses, sur les symptômes de sevrage chez des malades qui ont absorbé de faibles doses de benzodiazépines pendant une moyenne de 3,6 ans a permis de constater chez 27 à 45 p. 100 de ces personnes des signes évidents de symptômes de sevrage, résultats qui variaient selon la mesure du sevrage utilisée. Fait révélateur, après trois mois, ceux qui avaient refusé de prendre part à l'étude ou qui avaient laissé tomber au cours de celle-ci, avaient, en majorité, recommencé à consommer des benzodiazépines alors que ceux qui avaient complètement réussi le sevrage, n'avaient pas repris de ces substances. Les auteurs ont conclu que: "l'incidence élevée des symptômes de sevrage laisse supposer qu'une proportion importante de malades qui consomment des benzodiazépines de façon chronique sont pharmacologiquement dépendants."⁷⁵

Nombreux sont ceux qui essaient de mettre fin à leur consommation de médicaments, mais qui y reviennent après peu de temps en raison des symptômes de sevrage comme: le manque d'énergie, l'insomnie, les maux de tête, les tremblements et la nausée. Ces symptômes apparaissent entre 24 heures et 10 jours suivant la cessation de l'usage, selon la demi-vie des benzodiazépines consommées. Dans les cas graves, lorsque les doses consommées étaient fortes, le sevrage pouvait prendre des formes semblables à celles du sevrage alcoolique ou barbiturique, comme des contractions musculaires, des crises, de la faiblesse et des tremblements, de la confusion et une psychose.⁷⁶

Parmi les symptômes légers décrits précédemment, nombreux sont ceux qui sont communs aux effets des médicaments ainsi qu'à l'anxiété qui peut avoir incité la personne à faire usage du médicament au départ. Par conséquent, on a souvent pensé que de telles réactions résultaient d'une prédisposition originale. Cela ne peut pas être le cas dans toutes les circonstances, pour un certain nombre de raisons: 1) des nouveau-nés dont les mères étaient dépendantes des médicaments ont montré des symptômes de sevrage; 2) l'anxiété aiguë ne constitue qu'une des nombreuses indications pour l'usage de ces médicaments et par surcroît celle-ci est généralement épisodique; 3) dans le cas de certains malades, les symptômes de sevrage ne ressemblent pas à ceux de l'anxiété, comme une perte subite de poids.⁷⁷

La thérapie à court terme d'une durée inférieure à quatre semaines ne produira pas de dépendance, croit-on, ni de problèmes de sevrage.⁷⁸

2. Déficience motrice et cognitive

Un certain nombre d'études cliniques et expérimentales ont montré que l'usage des benzodiazépines entraîne une déficience psychomotrice et des troubles d'apprentissage et de mémoire.⁷⁹⁻⁸¹ Une variété de tests communément administrés comme des tests de vigilance, de mémoire, de substitution des codes et de stimulation lumineuse intermittente ont

tous montré des déficiences chez les jeunes adultes normaux qui consomment des doses légères de médicaments. Dans un examen de la littérature qui ne portait que sur des études effectuées sous contrôle, on a conclu que l'apprentissage et que la mémoire immédiate sont altérés par ces médicaments, c'est-à-dire que la déficience est particulièrement évidente en ce qui concerne l'apprentissage des connaissances nouvelles. La mémoire des choses apprises avant la consommation des médicaments n'est pas touchée.⁸² Les conséquences de cette situation pour les personnes qui font un usage continu de benzodiazépines peuvent être considérables pour ce qui est de leur rendement quotidien.

De nombreuses études de laboratoire ont révélé une déficience motrice consécutive à l'usage de doses légères de benzodiazépines^{83, 84}. Les études menées dans des conditions naturelles sont peu nombreuses, étant donné qu'elles sont coûteuses et difficiles à effectuer. Dans le cadre d'une première étude d'envergure de cette nature, effectuée en Grande-Bretagne, sur la conduite avec facultés affaiblies dans des conditions "naturelles", on a comparé les médicaments de prescription consommés par les sujets dans les trois mois précédant l'accident de voiture, de motocyclette ou de bicyclette, aux médicaments consommés par un groupe-témoin important.⁸⁵ Il y avait un lien très significatif entre l'usage de tranquillisants mineurs et le risque d'un grave accident de la route. Le risque était également accru dans le cas des antihistaminiques, mais non dans le cas d'une grande variété de médicaments qui n'agissent pas sur le système nerveux central.*

Les benzodiazépines comme hypnotiques

Dans le cadre d'une importante étude américaine, on a fait ressortir le manque de critères normalisés servant à définir l'insomnie et l'absence de preuves démontrant l'efficacité de tout médicament administré pour traiter l'insomnie.⁸⁶ Les

*Malheureusement, la consommation d'alcool et son rôle possible dans ces accidents n'ont pas pu être déterminés en raison de l'orientation de la présente étude.

hypnotiques semblent réduire le temps nécessaire pour s'endormir de 10 à 20 minutes seulement et allonger la durée du sommeil de 20 à 40 minutes, ce qui par conséquent soulève un certain nombre de questions quant à leur importance. Certains chercheurs soutiennent toutefois que l'usage des hypnotiques présente d'autres avantages lorsqu'ils sont consommés pendant de courtes périodes.⁸⁷

Bien qu'il portait au départ surtout sur les barbituriques, le rapport traitait également des hypnotiques dérivés de la benzodiazépine et a révélé que les benzodiazépines qui agissent plus longtemps comme le flurazépam (Dalmane) et le diazépam possèdent certains attributs dangereux que l'on ne trouve pas dans les hypnotiques barbituriques. Parmi ceux-ci mentionnons: 1) une probabilité accrue de réactions non souhaitables aux médicaments au fur et à mesure que le malade vieillit et 2) une plus grande probabilité de réactions non souhaitables aux médicaments chez les malades dont la fonction rénale est déficiente. Les dangers suivants sont communs tant dans le cas des benzodiazépines que dans le cas des barbituriques: 1) il y a une possibilité d'un surdosage lorsqu'ils sont combinés à d'autres déprimeurs; 2) après l'usage de ces médicaments au coucher, des signes de déficience se manifestent le jour suivant au cours des tests perceptivo-moteurs; 3) les benzodiazépines et les barbituriques entraîneront probablement également une dépendance nocturne à l'égard des somnifères. (Après une semaine d'une telle consommation, la déficience causée par les benzodiazépines à effet prolongé est plus accentuée que celle qui résulte de l'usage d'un barbiturique au coucher.)

Usage concomitant de plusieurs substances et dépendance croisée

L'usage concomitant de plus d'une substance psychotrope est une habitude répandue chez les consommateurs de benzodiazépines. Il découle de leur acceptation très répandue et de la facilité avec laquelle on peut se procurer ces médicaments. Parmi les combinaisons les plus répandues, on retrouve les

benzodiazépines consommées avec de l'alcool, d'autres sédatifs-hypnotiques et des stupéfiants. Les études sur l'étendue et les conséquences de l'usage concomitant sont relativement récentes et ne sont pas aussi complètes qu'on ne le souhaiterait. Les préoccupations que suscite ce phénomène ont trait à la fois au surdosage délibéré et accidentel, à la possibilité accrue d'interactions non souhaitables des médicaments et à la déficience motrice qui entraîne des accidents de la circulation et autres.

Il semblerait que les jeunes avides de sensations nouvelles et ceux qui font un usage continu combinent divers psychotropes. Une étude menée pour la *National Commission on Marijuana and Drug Abuse* aux États-Unis a révélé que les jeunes qui avaient consommé de l'alcool dans les sept jours précédant l'étude étaient presque deux fois plus susceptibles de déclarer qu'ils avaient déjà consommé des tranquillisants.⁸⁸

Les études sur les adultes révèlent également une proportion élevée de sujets faisant un usage concomitant de plusieurs substances. Une étude menée auprès d'adultes de Toronto a révélé que les consommateurs de tranquillisants sont au moins quatre fois plus enclins à consommer également des stimulants ou des barbituriques que ne le sont les personnes qui ne consomment pas de tranquillisants.⁸⁹

Une étude pan-canadienne sur la consommation des médicaments a révélé que 27 p. 100 des consommateurs de tranquillisants consommaient simultanément des sédatifs, tandis que 10 p. 100 consommaient des antidépresseurs, 5 p. 100, des antispasmodiques, 5 p. 100, des antihistaminiques et 15 p. 100, des analgésiques. Réciproquement, la moitié des répondants qui ont déclaré avoir pris un sédatif au cours des trois jours précédents ont également déclaré avoir consommé un tranquillisant au cours de cette période.⁹⁰

Les trois études décrites précédemment n'indiquent pas la source des médicaments consommés. Cependant, une grande variété de psychotropes et d'autres médicaments de prescription sont souvent prescrits simultanément par un

médecin traitant ou plus. Il n'est pas rare qu'un particulier soit adressé à un spécialiste et reçoive une prescription de psychotropes, alors qu'il consomme simultanément des psychotropes prescrits par son omnipraticien.

Bien que les études portant sur un grand nombre de sujets fassent état d'une consommation considérable de tranquillisants combinés à d'autres médicaments licites, les études sur les consommateurs de médicaments illicites ou sur ceux qui font un usage abusif ont montré une consommation accrue de benzodiazépines dans ces groupes. Par exemple, CODAP, le *Client Oriented Data Acquisition Process*, offre des données sur les clients admis dans des centres de traitement dans l'ensemble des États-Unis. Soixante-treize pour cent de ceux qui ont déclaré avoir abusé surtout des tranquillisants en 1978 ont également avoué faire un usage abusif d'une seconde substance, habituellement l'alcool. Ceux qui abusent à la fois de l'alcool et des tranquillisants ont tendance à être plus âgés que ceux qui font un usage abusif d'autres combinaisons de médicaments.⁹¹

Les benzodiazépines ont rarement fait l'objet d'études systématiques en tant que médicaments illicites. Cependant, dans le cadre d'une étude sur les clients du *Philadelphia Veterans Administration Drug Dependence Centre*, on a constaté que 29 p. 100 des malades qui faisaient un usage abusif de médicaments avaient acheté illicitement du diazépam dans le mois qui a précédé l'enquête.⁹² En 1975, on a étudié la teneur en benzodiazépines de l'urine des malades participant au programme d'entretien à la méthadone tant à la *Narcotic Addiction Foundation of British Columbia* qu'à l'*Addiction Research Foundation of Ontario*.⁹³ Dans le cadre de l'étude, 47 p. 100 et 65 p. 100 respectivement des tests à Vancouver et à Toronto étaient positifs. En raison de l'incidence élevée, les enquêteurs de Toronto ont procédé à des tests de repérage de benzodiazépines pendant 15 semaines consécutives. Ils ont conclu qu'environ 44 p. 100 des malades faisant partie du programme d'entretien à la méthadone consommaient des benzodiazépines régulièrement ou

la plupart du temps, et que ces médicaments provenaient de médecins et d'autres sources à l'extérieur de la Fondation.*

Il est évident, d'après ces rapports canadiens et américains, que les benzodiazépines sont devenues des substances illicites importantes. On peut s'attendre à un phénomène semblable avec toute substance psychotrope populaire et facilement accessible. En tant que médicaments illicites, il est fort probable qu'ils ne seront pas consommés seuls, mais plutôt combinés avec de l'alcool ou des drogues plus fortes.

Un des dangers de l'usage concomitant de plusieurs substances qui a été relativement peu étudié jusqu'à maintenant est la possibilité d'une déficience motrice accrue entraînant des accidents de la circulation mortels et des accidents en milieu de travail. Les principales raisons sont le coût élevé et les difficultés d'ordre méthodologique qu'entraîne une telle recherche. À la Fondation de recherches sur les blessures de la route au Canada, on a analysé la présence d'au moins 90 psychotropes et autres substances chez les conducteurs et piétons blessés mortellement en Ontario entre 1978 et 1979. Parmi les victimes dont le corps contenait du diazépam (3 p. 100), 44 p. 100 avaient également en eux des traces d'alcool; dans 38 p. 100 des cas où l'on a décelé la présence de diazépam, on a également trouvé des drogues autres que l'alcool.⁹⁴ On ne parle cependant pas dans le rapport d'autres benzodiazépines qui auraient été étudiées. Malheureusement, cette étude canadienne ne portait que sur les accidents mortels plutôt que sur tous les accidents de la route ayant entraîné des blessures. On peut émettre l'hypothèse que les grands consommateurs de benzodiazépines, comme les femmes et les personnes âgées seront probablement moins susceptibles 1) de conduire des voitures et 2) de conduire à des vitesses pouvant vraisemblablement entraîner des accidents mortels. En outre, il eût été souhaitable d'obtenir des

*L'usage des benzodiazépines comme médicaments illicites fait souvent l'objet de rapports dans les journaux. Par exemple, au cours d'une saisie récente, la police de Montréal a trouvé 544 kilogrammes de poudre de diazépam illégalement importé à des fins de trafic. (*The Globe and Mail*, Toronto, le 22 mai 1981).

données sur la présence de benzodiazépines chez un groupe-témoin correspondant de chauffeurs n'ayant pas eu d'accident.

Dans une étude sur les données en matière de médicaments, d'alcool et de conduite automobile, les auteurs déclarent que la consommation élevée d'anxiolytiques fait de ces médicaments le groupe le plus important de médicaments de prescription pour ce qui est de la sécurité routière. Ils concluent que les anxiolytiques comme tels peuvent accroître les risques d'accidents de la route et que le risque est encore accru lorsque ces médicaments sont consommés avec de l'alcool.⁹⁵

Surdosage et empoisonnement

Selon des sources canadiennes et autres, il ressort clairement que les médicaments consommés en dose excessive le sont en raison de leur disponibilité.⁹⁶⁻⁹⁸ De nombreux cas de surdosage résultent d'actes impulsifs et, par conséquent, la personne tend à consommer les substances qu'elle a à portée de la main soit dans son bar ou dans sa pharmacie. Comme la vente de barbituriques a diminué au cours des dernières années, la consommation de doses excessives de barbituriques a également diminué et, de la même façon, les cas de surdosage avec des benzodiazépines ont augmenté avec l'accroissement des ventes de ces produits.

En raison de la grande innocuité des benzodiazépines par rapport aux barbituriques, ces médicaments ne peuvent, en principe, lorsqu'ils sont pris seuls, être consommés à des doses mortelles.⁹⁹ Cependant, consommées avec de l'alcool ou d'autres médicaments, les benzodiazépines peuvent être mortelles.

Le *Drug Abuse Warning Network* (DAWN) aux États-Unis, qui s'occupe des données sur les cas de surdosage déclarés dans les salles d'urgence entre 1973 et 1976, a révélé que les cas dans lesquels les tranquillisants étaient en cause constituaient le sous-groupe le plus important (43 p. 100) de cas de tentative de suicide traités dans les salles

d'urgence. Le Valium était la deuxième substance la plus fréquemment citée, alors que l'alcool combiné à d'autres médicaments se classait au premier rang.¹⁰⁰

Des études menées dans les salles d'urgence d'hôpitaux canadiens ont révélé qu'entre un tiers et une demie des malades avaient consommé des benzodiazépines.¹⁰¹⁻¹⁰³ Bon nombre d'entre eux avaient consommé ces médicaments avec de l'alcool.

La seule source nationale de données au Canada qui recueille des renseignements sur les cas de surdosage est le Programme de lutte anti-poisons. Les statistiques sont compilées annuellement à partir de rapports d'hôpitaux désignés comme Centres de lutte contre les poisons. Sont exclus les rapports de la majorité des hôpitaux au Canada, les données de l'industrie, des médecins et du personnel paramédical et des personnes qui essaient de surmonter leurs problèmes par elles-mêmes. Un groupe de chercheurs qui a étudié les données a conclu que ce programme fédéral ne rendait compte que d'environ 20 à 25 p. 100 de tous les empoisonnements.¹⁰⁴ Malgré ces limites, les données sont utiles pour faire ressortir les tendances du point de vue chronologique. Par exemple, entre 1970 et 1976, il y a eu un accroissement de 46 p. 100 des empoisonnements au Valium. Quatre benzodiazépines répondent pour plus de 13 p. 100 de tous les cas d'empoisonnement. Contrairement à l'A.A.S., aux préparations de fer, à l'Ex-Lax et aux acétaminophènes, qui avaient été avalés surtout par des enfants âgés de moins de quatre ans, les benzodiazépines faisant l'objet de l'étude avaient été consommées en grande partie par des adultes, ce qui laisse supposer moins de cas de consommation accidentelle et plus de cas de surdosages délibérés.

Une étude sur le surdosage menée dans 21 hôpitaux à Toronto a révélé que les malades consommant des benzodiazépines dont la demi-vie est longue, comme le flurazépam, sont arrivés à l'hôpital plus somnolents et ont dû être hospitalisés, contrairement à ceux qui avaient consommé des médicaments dont la demi-vie est plus courte.¹⁰⁵ En raison de

l'accroissement des ventes de benzodiazépines ayant une demi-vie plus courte (oxazépam, lorazépam), il pourrait y avoir un nombre égal de personnes traitées aux services d'urgence des hôpitaux, mais des admissions moins nombreuses résultant de la consommation excessive de ces médicaments.

FACTEURS INFLUANT SUR LA PRESCRIPTION ET LA CONSOMMATION

Le cabinet du médecin est la plaque tournante du réseau médico-hospitalier, et le rôle du médecin est, bien sûr, déterminé en partie par le "malade" qui se présente chez lui. Un courant d'opinion s'est formé tant à l'intérieur de la profession médicale que dans la société en général, selon lequel les personnes qui ont des problèmes familiaux, professionnels et personnels, pour quelque raison que ce soit (par exemple, définition de rôle, orientation de leur vie, pressions économiques, maladie physique chronique), se retrouvent dans une clinique médicale ou dans le cabinet du médecin. L'instauration d'un régime universel de soins médico-hospitaliers a rendu ces services accessibles à l'ensemble de la population. Simultanément, le manque de connaissances quant à l'existence d'autres services sociaux de soutien, les frais rattachés à ces services et la réprobation sociale qui les caractérisent encore, continuent de conduire les gens vers le cabinet médical.

De nombreux facteurs expliquent les changements survenus dans le genre de problèmes de santé soumis au médecin au cours des 35 dernières années. L'affluence accrue a entraîné une amélioration de la nutrition, de la salubrité, des mesures d'hygiène publique (particulièrement des services préventifs destinés aux enfants), la mise au point d'agents anti-infectieux, et l'attente de meilleurs soins de la part du public. Simultanément, la proportion de la population âgée de plus de 65 ans a connu un accroissement marqué.

Avec la diminution de l'incidence des troubles aigus comme la pneumonie et la rougeole, il y a eu un accroissement concomitant de la variété des troubles soumis aux médecins. Les affections aiguës ne représentent maintenant qu'une minorité des raisons pour lesquelles les malades consultent leur médecin; la majorité des consultations résultent de troubles pour lesquels un traitement de nature médicale ou non pourrait être indiqué. Parmi ces derniers, on

retrouve des troubles chroniques, des problèmes associés au vieillissement normal et un stress physique et émotif découlant des problèmes normaux de la vie comme les pressions professionnelles, les problèmes familiaux ou l'isolement social.

Modèle biomédical de la maladie

Alors que la nature des troubles que les médecins sont appelés à traiter a changé, la formation dispensée dans la majorité des facultés de médecine canadiennes continue d'être fondée sur un modèle de maladie qui pourrait ne plus être adapté à cette nouvelle situation. L'enseignement médical universitaire est en grande partie dispensé par des spécialistes qui tendent à perpétuer le "modèle médical de la maladie" qui considère le corps comme une machine à être réparée par une intervention chimique ou mécanique. Bien que l'on offre des cours en hygiène publique et en sciences du comportement dans le cadre du programme d'études et que ceux-ci ne suivent pas le modèle biomédical de la maladie, ces cours ne représentent qu'un petit pourcentage de tous les cours offerts. Par conséquent, la formation médicale continue d'être principalement orientée vers le dépistage et le traitement de la maladie au moyen de la technologie. L'intervention chirurgicale et pharmacologique sont les principales formes que revêtent les soins offerts aux malades.¹⁰⁶

Les étudiants qui s'orientent vers la pratique générale ou certaines spécialités comme la psychiatrie peuvent être exposés, tant par leurs maîtres que par leurs malades à une conception plus vaste de la maladie comme celle qui a été élaborée par Engel, qui comprend les facteurs psychosociaux en plus du dérèglement mécanique.¹⁰⁷ Ce modèle bio-psycho-social tient compte des facteurs psycho-sociaux comme l'éclatement du noyau familial, le stress professionnel, l'isolement des personnes âgées. Par conséquent, les médecins peuvent utiliser une technique supplémentaire de traitement, comme le counselling, dans le cas des problèmes

affectifs et, à l'occasion, adresser leurs malades à des services d'orientation communautaires. Bien qu'une telle approche reconnaisse le lien entre l'esprit et le corps, le centre du problème, et par conséquent son traitement, est encore supposé se trouver à l'intérieur de la personne.

Étant donné cette formation médicale, presque tous les médecins, de nos jours, sont formés en tant que scientifiques pouvant régler des problèmes plutôt que comme des personnes qui se soucient de leurs malades.¹⁰⁸ En mettant l'accent sur le traitement de la maladie, on tend à minimiser la prévention et à encourager les médecins à concentrer leur attention sur l'organe ou sur l'organisme malade plutôt que sur l'ensemble de la personne considérée dans son environnement social. Par exemple, la définition de la consommation excessive d'alcool comme maladie a eu comme résultat qu'on a mis plutôt l'accent sur le traitement et la recherche de cures pour les cas avancés d'alcoolisme (par exemple, pour la cirrhose du foie) plutôt que sur le rôle du médecin en tant qu'agent préventif. Ce dernier rôle supposerait la connaissance du rôle de l'alcool dans la vie des malades, l'étude des antécédents qui pourraient comprendre des renseignements sur la quantité consommée, les facteurs qui influent sur la consommation, etc. Dans nos facultés de médecine, on consacre plus de temps à enseigner le traitement des dommages physiques causés par l'alcool qu'à enseigner les méthodes qui aident à en dépister l'usage abusif et à encourager l'intervention précoce chez les malades qui en font une consommation abusive.

Cet accent mis sur le traitement pourrait expliquer en grande partie la frustration ressentie par les médecins dans leurs relations avec les personnes âgées et les malades chroniques pour lesquels les techniques médicales avancées offrent peu de réponses satisfaisantes. À l'heure actuelle, il y a un déséquilibre entre les connaissances et la formation des médecins et la majorité des problèmes qu'ils rencontrent en pratique. Avec le vieillissement de la population, ce problème s'aggravera encore.

L'accent continu mis sur le modèle biomédical de la maladie tend à limiter les dépenses consacrées aux services préventifs. Ce phénomène est évident si l'on considère la grande proportion de notre budget total de santé consacré à l'achat d'équipement coûteux dans les hôpitaux.¹⁰⁹

Relations médecin-malade

La tendance qui consiste à croire que tous les problèmes soumis au médecin prennent leur source uniquement dans le corps ou l'esprit de la personne a des répercussions importantes sur la prescription de benzodiazépines. Les problèmes sociaux que la personne ressent souvent et exprime comme une douleur ou une détresse affective, sont généralement définis comme les symptômes psychologiques d'une maladie.* Une fois cette définition donnée, le problème nécessite, de la part du médecin, qu'il utilise des ressources médicales et un traitement actif. Ce traitement prend souvent la forme d'une prescription de benzodiazépines. Ces prescriptions peuvent avoir des répercussions positives à court terme pour la personne et pour le médecin. Dans le cas de certains genres de problèmes d'insomnie, l'usage de benzodiazépines pendant quelques nuits pourrait apporter une solution satisfaisante. Dans le cas d'une anxiété qui empêche la personne qui en souffre de fonctionner, la thérapie à court terme aux benzodiazépines peut également apporter suffisamment de soulagement immédiat pour permettre le counselling ou d'autres interventions pertinentes. Il se peut également que ce soient le soutien, l'intérêt et le temps qu'offre le médecin au cours de la visite qui occasionne un soulagement à court terme. Le malade peut bénéficier du fait qu'il se trouve soulagé de façon temporaire d'obligations difficiles ou d'un fardeau, parce qu'on le perçoit comme malade, et que, de ce fait, ses responsabilités familiales sont diminuées, il prend

*Par exemple, les personnes âgées, les malades chroniques et les femmes ont souvent à faire face à la pauvreté, à des conditions de logement médiocres, à l'isolement, à la solitude, à un milieu de travail inadéquat, à un manque d'occasions d'avancement, etc.

congé de son travail et bénéficie d'un intérêt accru. Dans de telles circonstances, le médecin estime qu'il a fait quelque chose pour son malade et soulage ainsi sa propre frustration; simultanément lorsqu'il prescrit un comprimé, le médecin renforce sa propre croyance ainsi que celle de son malade qui veut que la maladie se trouve chez l'individu.

Bien qu'il soit évident que l'on puisse tirer certains avantages de l'usage à court terme de médicaments, les problèmes sociaux sous-jacents qui causent l'anxiété peuvent demeurer entiers quand l'usage des médicaments demeure continu et par conséquent, en dernier ressort, ne pas être résolu. En masquant les sentiments du malade, le médicament peut, de fait, diminuer la motivation qui pousse la personne à agir. L'usage continu des benzodiazépines peut également entraîner une dépendance accrue vis-à-vis du médecin et, fréquemment, des établissements comme les hôpitaux. En plus du fardeau économique que représente le recours continu aux soins du médecin, les coûts que devra subir le malade peuvent prendre divers aspects. Il peut s'agir d'un sentiment d'incompétence, d'une réduction de son estime de soi et d'une passivité résultant du fait que la personne se perçoit comme "malade", et toutes ces conséquences peuvent entraîner une incapacité, pour la personne concernée, de continuer à essayer de résoudre ses problèmes.

Les médecins qui continuent de prescrire des psychotropes aux malades qui leur soumettent de tels problèmes transforment par inadvertance des problèmes sociaux en problèmes médicaux. Lorsqu'il prescrit un médicament, le médecin donne l'impression au malade qu'il a trouvé le problème, que le malade s'est adressé au bon endroit pour être traité et que c'est le médecin, et non le malade ou d'autres membres de la collectivité, qui doit prendre les mesures nécessaires ou prendre le cas en main. Lorsqu'il prescrit un médicament, le médecin définit le malaise du malade comme justiciable d'une solution médicale, il se rassure parce qu'il a pris des mesures face au problème et de ce fait, amoindrit l'anxiété du malade parce qu'il accepte de se rendre responsable de son traitement.

En raison de leur formation, les médecins préfèrent probablement soigner des malades dont les symptômes sont spécifiques et dont ils peuvent faciliter la guérison grâce à leurs connaissances. Ils déplorent fréquemment le grand nombre de malades qui se plaignent de maux "vagues" et "bénins".¹¹⁰ En raison des frustrations que suscite une telle situation, l'administration de médicaments, même si elle est fondée sur la présomption voulant qu'ils agissent en partie comme un placebo, peut contribuer à diminuer le sentiment d'impuissance ressenti par le médecin.¹¹¹

Cette frustration provient, en partie, de la perspective fataliste du médecin qui estime que rien ne peut être fait pour alléger ou modifier une situation de vie déplaisante. Les grandes variations qui caractérisent la prescription de psychotropes peuvent résulter en partie du fait que le médecin se considère ou non comme un agent éventuel de changement, ainsi que des différences de tempérament et de formation. Ce qui signifie que certains médecins, qui s'estiment peu en mesure de provoquer des changements, préfèrent ne pas discuter des stress sociaux et peuvent fortement décourager une telle discussion de la part des malades. Ces médecins peuvent considérer l'insomnie comme un mal nécessitant la prescription d'un somnifère et refuser, en même temps, d'examiner le fondement psychologique possible des troubles du sommeil.

Par ailleurs, les médecins qui reconnaissent une relation entre les contraintes sociales et l'anxiété peuvent, soit réaliser qu'une intervention chimique offre peu de possibilités de modifier des circonstances de vie médiocres et, par conséquent, font un usage minimal de ces médicaments, soit considérer que ces médicaments peuvent apporter un soulagement temporaire et estimer qu'il est plus humain de les utiliser comme un mécanisme visant à faire face aux problèmes.

Les différences d'attitudes et de croyances relatives à la prescription de médicaments ressortent de façon marquée dans l'étude menée en 1977 par la *Birmingham Research*

Unit du Royal College of General Practitioners de Grande-Bretagne. Dans le cadre de cette étude, on a trouvé que le taux de prescription de psychotropes variait énormément d'un médecin de famille à l'autre, dans des proportions allant jusqu'à "dix contre un dans l'usage de ces médicaments (40 pour 1 000 comparativement à 415 pour 1 000)".¹¹² Ces différences peuvent, peut-être plus que tout autre facteur, illustrer les interrelations des nombreux facteurs dont il a été question précédemment.

Organisation des soins médicaux

Comme dans le modèle biomédical, la structure des services de soins médico-hospitaliers mérite une étude plus approfondie en ce qu'elle peut influencer sur les modes de prescription. Les caractéristiques organisationnelles de notre réseau médico-hospitalier ainsi que les méthodes de financement sont apparues comme des facteurs qui influent sur de nombreux aspects de la pratique médicale, comme le rythme auquel on a recours à l'intervention chirurgicale et à l'hospitalisation. On étudiera dans le chapitre qui suit les effets que peuvent avoir sur la prescription de médicaments le mode de rémunération des médecins, l'importance de la pratique, le contrôle de l'utilisation, et le fait que des tiers paient les médicaments de prescription.

On a fréquemment supposé que la méthode de rémunération du médecin influe sur la fréquence suivant laquelle il prescrit des médicaments, en ce sens que les médecins salariés peuvent passer plus de temps avec leur malade que ceux qui sont rémunérés à l'acte. Malheureusement, il n'existe aucune étude d'envergure dans laquelle on compare les modes de prescription des médecins rémunérés à l'acte à ceux des médecins qui reçoivent une rémunération forfaitaire. On a tenté de procéder, dans le cadre d'une étude canadienne récente, à une analyse de cette question au moyen de cas fictifs.¹¹³ Des malades se présentaient au médecin en simulant des céphalées de tension nerveuse et

déclaraient avoir reçu du diazépam pour cet état au cours de l'année précédente. Les réactions des médecins en pratique collective et rémunérés à l'acte, dans la région de Montréal ont été comparées à celles des médecins recevant une rémunération forfaitaire et pratiquant dans des centres de santé. Les résultats ont montré peu de différences dans la proportion des médecins prêts à prescrire du diazépam. Toutefois les médecins salariés ont imposé des limites de temps plus strictes à leur prescription, ont donné des avertissements plus clairs au sujet de l'usage du médicament et étaient plus enclins à proposer des thérapies non chimiques. Ceux-ci ont également passé plus de temps avec les malades, ce qui peut représenter un facteur prédominant pour ce qui est de l'écart dans leur façon de prescrire.

Les quelques rares études disponibles dans la littérature pertinente, laissent supposer que les médecins qui exercent en groupe prescrivent généralement des médicaments avec plus de circonspection que les médecins de pratique privée.¹¹⁴ Bien qu'il n'y ait aucune étude canadienne sur le sujet, deux études américaines de malades traités par des médecins pratiquant en groupe ont révélé que ceux-ci prescrivaient moins de médicaments de tous genres, et notamment de tranquillisants, de sédatifs et d'hypnotiques.^{115, 116} Bien qu'il soit possible que les praticiens qui exercent en groupe soient plus compétents, ou que les différences dans les populations de malades qui ont recours à de tels médecins expliquent certains des résultats, il semble raisonnable de conclure que le fait d'exercer en groupe encourage la discussion et la mise à jour des connaissances pour ce qui est des questions de soins médicaux et que, par conséquent, il peut s'agir là d'un important facteur de qualité en ce qui concerne le type de prescriptions qu'ils dispensent aux malades.

L'exercice collectif de la médecine permet le recours à un personnel plus varié comme des travailleurs sociaux, des infirmières hygiénistes et des infirmières praticiennes. Dans le cadre d'une étude canadienne, on a analysé les effets de l'utilisation d'infirmières praticiennes comme dispensatrices

de soins primaires dans une pratique familiale. Les résultats ont montré que le recours à des infirmières praticiennes, par opposition au personnel infirmier traditionnel, avait pour effet de réduire de façon marquée le nombre des tranquillisants prescrits.¹¹⁷

Il reste cependant que l'exercice collectif n'est, bien sûr, pas une garantie absolue de la qualité des services en ce qui concerne la prescription de médicaments. Un autre facteur à cet égard pourrait être l'évaluation faite par des collègues. Une étude périodique des habitudes de prescription a été proposée et adoptée en partie dans un certain nombre de pays comme moyen d'évaluer et, idéalement, d'améliorer la qualité de cette activité. Des pressions en faveur d'un tel contrôle ont été exercées par des organismes gouvernementaux aussi bien que par la direction de certains groupes médicaux comme le Collège des médecins de famille du Canada et le *Royal College of General Practitioners* du Royaume-Uni. Dans sa forme la plus simple, ce contrôle consisterait en une analyse par le médecin de ses propres pratiques en matière de prescription après quoi, il comparerait ses pratiques à ce qui lui semblerait approprié ou à une norme préétablie. Une méthode qui pourrait être plus bénéfique serait l'étude en groupe des habitudes de prescription, ce qui permettrait à chaque médecin de bénéficier d'une vaste expérience clinique. En dernier lieu, il serait peut-être souhaitable d'utiliser des registres informatisés sur les prescriptions dispensées à des populations importantes, pour effectuer de tels contrôles.

Une "auto-analyse" a été entreprise dans une pratique rurale du nord de l'Ontario.¹¹⁸ L'auteur désirait analyser ses propres habitudes de prescription afin de connaître quels types de médicaments il prescrivait à tel ou tel type de malades, d'établir un rapport entre le médicament et la maladie et de vérifier une nouvelle méthode de déclaration et de mesure de l'usage des médicaments. Au moyen de cette analyse, l'auteur a pu comparer ses habitudes à celles de nombreuses pratiques plus importantes et approfondir ainsi

sa compréhension de son propre comportement. Selon ses mots: "Une analyse semblable est un exercice révélateur qui en dit davantage sur les habitudes du médecin que sur les malades."

Le contrôle par les pairs dans le cadre d'exercices collectifs est beaucoup plus fréquent que l'auto-évaluation. On a étudié la valeur éducative de l'évaluation des ordonnances de psychotropes dispensées dans une pratique collective irlandaise.¹¹⁹ Cette étude a révélé, par exemple, qu'un nombre disproportionné de malades recevait des ordonnances renouvelables de psychotropes, situation que les chercheurs considéraient comme peu souhaitable.

Pour évaluer l'usage de médicaments par des populations importantes, il est nécessaire d'avoir recours à des registres d'ordonnances informatisés. Ces registres permettent d'étudier les tendances en matière de prescription et d'établir des liens entre la fréquence à laquelle certains médicaments sont prescrits et les caractéristiques des médecins ou des malades; ils permettent en outre d'identifier les médecins qui ont largement recours à cette pratique ainsi que les grands consommateurs, d'étudier les pratiques relatives au renouvellement des ordonnances et, en dernier lieu, d'examiner la relation qui existe entre la consommation de médicaments et le diagnostic.

Plusieurs provinces canadiennes disposent déjà de registres informatisés sur les prescriptions ou sont en voie de les constituer pour les bénéficiaires des prestations d'assurance-médicaments. La Saskatchewan, qui dispose d'une assurance-médicaments pour tous les résidents de la province, a déjà informatisé ses registres sur les médicaments de prescription depuis 1977 et a réussi à étudier l'usage de tranquillisants dans l'ensemble de la population. Ce contrôle a servi d'instrument de sensibilisation pour tous les médecins. Il a également permis de reconnaître les médecins qui prescrivaient énormément de médicaments et fournira des renseignements continus sur les changements de tendances à

l'avenir. Parmi les avantages qu'il offre, ce contrôle permanent facilitera l'analyse des conséquences des programmes d'éducation portant sur les médicaments dans la province.

Diverses associations professionnelles de pharmaciens ont accepté que leurs membres jouent un rôle de sensibilisation plus actif dans le cadre du contrôle des prescriptions. Cela comprendrait, entre autres, la vérification visant à dépister les quantités excessives, les interactions possibles des médicaments, et l'exactitude de la posologie pour les malades. Toutes les mesures qui précèdent serviraient à protéger les consommateurs et à aider les médecins à donner des prescriptions appropriées. En collaboration avec les collègues de médecins et de pharmaciens et avec les associations provinciales de pharmaciens et de médecins, la Saskatchewan a établi un service d'information sur les médicaments qui fonctionne depuis 1974. Le service est maintenant accessible à tous les pharmaciens et médecins dans la province et est bien utilisé.¹²⁰

Selon certaines données, lorsque les médicaments de prescription sont couverts par un régime d'assurance, l'usage des médicaments s'accroît.^{121, 122} Il a été démontré que le nombre des interventions chirurgicales non impératives a augmenté avec l'adoption de régimes d'assurance.¹²³ De la même façon, il semblerait que les répercussions les plus importantes de l'assurance-médicaments se feraient sentir sur l'usage des médicaments dans des situations qui ne menacent pas la vie, comme dans les cas pour lesquels les benzodiazépines sont prescrites. Cette constatation ressort d'une étude américaine sur les prescriptions avant et après l'adoption de *Medicaid*, y compris les régimes d'assurance-médicaments. L'usage des médicaments par malade a non seulement doublé, mais, fait plus important, le nombre des médicaments consommés s'est accru ainsi que la quantité moyenne de médicaments prescrits. Les agents anxiolytiques comptaient pour 4 p. 100 des 40 principaux médicaments prescrits au cours de la période précédant l'adoption

du régime contre 10 p. 100 après la mise en vigueur de celui-ci.¹²⁴

Une étude récente menée en Grande-Bretagne semble confirmer ces constatations en démontrant la réciproque. Elle montre qu'au fur et à mesure que les prix des prescriptions individuelles augmentaient, les ventes totales de médicaments de prescription diminuaient.¹²⁵

Bien que les données semblent indiquer que l'assurance-médicaments fait augmenter la consommation tandis que la hausse des coûts la fait diminuer, il n'en demeure pas moins qu'il faudrait savoir si l'augmentation de l'usage des médicaments après l'adoption du régime d'assurance résulte de la nécessité de répondre aux besoins en médicaments qui étaient précédemment insatisfaits. En outre, il importe de savoir dans quelle mesure la prescription de médicaments entraîne un usage inutile ou excessif une fois abolie la barrière des coûts. L'absence d'assurance peut empêcher certains malades de se procurer des médicaments essentiels. Néanmoins, les benzodiazépines ne peuvent pas être considérées comme essentielles à la vie ou comme essentielles en général.

Promotion et publicité relatives aux médicaments

On ne peut comprendre entièrement les habitudes de prescription au Canada sans examiner le rôle de l'industrie pharmaceutique. Actuellement, l'industrie appuie un éventail varié d'activités promotionnelles en plus de faire de la publicité pour divers médicaments dans les revues médicales et par des envois postaux en vrac à tous les médecins.¹²⁶

Dans de nombreux pays, les chercheurs et les médecins s'intéressent aux effets de la promotion et de la publicité relatives aux médicaments sur la consommation des benzodiazépines. Par exemple, dans l'avant-propos d'une publication du *Royal College of Psychiatrists*, le professeur Griffith Edwards a récemment écrit: "... j'encourage fortement la recherche sur les phénomènes sociaux et 'politiques', en

cause, plutôt que la recherche centrée exclusivement sur le particulier qui fait usage de médicaments. Nous avons besoin d'en connaître davantage au sujet du rôle de la commercialisation et de la publicité dans l'essor des ventes de ces substances dans les pays urbanisés et en voie de développement.¹²⁷

Il est certain qu'au Canada comme ailleurs, l'industrie consacre un temps considérable et des sommes énormes à informer les médecins au sujet de ses produits.¹²⁸ Or il s'agit là de déterminer dans quelle mesure les médecins doivent, et devraient, se fier à l'industrie comme source première de renseignements sur les médicaments. En deuxième lieu, il y a la question de la qualité de l'information. Au cours des dernières années, il y a eu un accroissement continu du nombre d'heures consacrées à l'enseignement de la pharmacologie et de la pharmacologie clinique dans les facultés de médecine canadiennes. Par conséquent, on pourrait s'attendre à ce que de nos jours, les jeunes médecins canadiens soient mieux renseignés en ce qui concerne la thérapeutique. Malheureusement, il existe peu de données disponibles sur les sources de renseignements que les médecins utilisent avant de rédiger une ordonnance. Bien qu'il puisse y avoir des changements en cours, les études les plus récentes réalisées dans les pays occidentaux développés indiquent que le matériel publicitaire et promotionnel joue encore un rôle primordial dans le processus de décision.

L'arsenal promotionnel comprend la publicité par la poste, les brochures et le matériel éducatif coûteux, et divers cadeaux. En outre, l'industrie commande fréquemment d'importantes réunions d'experts, finance la publication des procès-verbaux de ces réunions et appuie, subventionne même, une grande partie de la recherche sur les médicaments.^{129,130}

En plus de ces activités, les sources de renseignements peut-être les plus répandues pour le médecin praticien sont les représentants des sociétés pharmaceutiques appelés les "visiteurs médicaux". Le rôle de ces représentants consiste

à rendre visite aux médecins, aux pharmacies d'hôpitaux et d'autres établissements susceptibles de prescrire des médicaments afin de les renseigner sur les nouveaux produits qu'offre leur société, les nouvelles indications pour l'usage d'anciens produits, et, de façon générale, à encourager l'acceptation des produits de leur société. Des recherches menées aux États-Unis, au Royaume-Uni et dans les pays scandinaves ont toutes montré que les praticiens se fient aux visiteurs médicaux et les considèrent comme leur source principale de renseignements.¹³¹⁻¹³³

Il semble que le rapport entre le nombre de visiteurs médicaux et le nombre de médecins varie énormément suivant les pays, et que les pays du Tiers Monde ont le rapport le plus élevé alors que les pays les plus développés, particulièrement les pays européens, ont le rapport le plus faible.¹³⁴ Par exemple, entre 1970 et 1974, il y avait un rapport de un représentant pour trois médecins au Brésil et de un pour 32 en Norvège.

La même étude portait sur le rôle des représentants des sociétés de produits pharmaceutiques et arrivait à la conclusion suivante:

"Les sociétés envisagent le rôle de leurs 'visiteurs médicaux' davantage comme un rôle de vendeur que comme celui d'un relationniste. Bien qu'ils donnent des renseignements pharmacologiques précieux, l'information n'est souvent qu'un élément accessoire servant à promouvoir la vente. Le succès du représentant est mesuré selon le volume des ventes et non en fonction de l'amélioration des connaissances des médecins."¹³⁵

Étant donné le rôle considérable que joue l'industrie pharmaceutique comme source de renseignements, l'attention devrait être centrée sur la qualité de l'information fournie. Une étude menée sur la publicité en matière des médicaments dans les revues médicales britanniques et américaines a révélé que dans les revues britanniques, la publicité contenait rarement des renseignements au sujet des interactions,

des contre-indications, des réactions non souhaitables ou du mode d'action des médicaments. Quant à la publicité dans les revues américaines, celle-ci contenait généralement plus de renseignements, mais ne permettait toujours pas de porter un jugement clinique.¹³⁶ La publicité dans les revues médicales s'adresse fréquemment aux sentiments des médecins par le biais des illustrations, bien que le texte puisse renfermer des renseignements factuels.¹³⁷

En plus du manque de renseignements, on a reproché à la publicité adressée aux médecins de présenter des prémisses erronées ou des stéréotypes faux. La publicité sur les psychotropes, en particulier, encourage le diagnostic "automatique". Elle tend à promouvoir l'extension du sens de l'expression "état pathologique" de manière à englober le stress de la vie quotidienne et à encourager la croyance qui veut que certaines maladies doivent être "traitées" par la consommation continue de médicaments.¹³⁸ Plusieurs études ont révélé l'existence de stéréotypes négatifs de femmes et de personnes âgées dans la publicité sur les médicaments, qui les montre comme des inadaptées auxquelles on doit prescrire des médicaments pour les aider à endurer leur sort et non à le changer.¹³⁹⁻¹⁴¹

CONSÉQUENCES DE L'USAGE DES BENZODIAZÉPINES POUR LA SOCIÉTÉ

La consommation élevée de benzodiazépines ainsi que leurs effets comme psychotropes ont contribué à soulever d'importantes questions en ce qui a trait aux répercussions de ces médicaments pour l'être humain et pour la société. De nombreuses questions devraient être étudiées par la profession médicale, les spécialistes des sciences sociales et enfin par les personnes chargées d'élaborer les politiques. Par exemple, étant donné les propriétés sédatives de ces médicaments et, dans le cas d'un usage prolongé, de leur capacité éventuelle d'entraîner des déficiences cognitives et d'apprentissage, quelle est l'étendue du phénomène de camouflage des émotions? Et, dans quelle mesure cette dissimulation amoindrit-elle l'acuité de la perception de la réalité? Ces effets altèrent-ils la capacité de faire face aux tensions sociales et aux situations de vie difficiles? Amoindrissent-ils la motivation qui incite au changement?

Nous avons parlé de la façon dont l'usage continu de ces médicaments tend à créer une dépendance et à encourager l'acceptation des produits chimiques comme béquille. Produisent-ils, avec le temps, une forte érosion des capacités de l'individu de faire face aux problèmes de la vie?

Dans le cadre d'une étude canadienne portant sur certaines de ces questions, on a réuni des consommateurs de benzodiazépines afin de discuter de leurs opinions quant aux effets des médicaments sur leur vie.¹⁴² La population qui fait l'objet de l'étude était en grande partie composée de femmes d'âge moyen et d'un niveau d'éducation supérieur à celui de la population en général. Ces personnes consommaient presque toutes des médicaments depuis longtemps, bien que la dose consommée ne fût pas élevée.

L'analyse thématique des données a révélé que l'usage continu était plus compréhensible à la lumière des problèmes de rôles sociaux exprimés. L'usage des médicaments a été décrit comme un moyen, pour ces personnes, de continuer à

jouer leur rôle qu'elles estimaient difficile ou intolérable sans l'aide d'un médicament.

Selon les femmes, l'usage des médicaments les aide à s'occuper et à prendre soin de leur conjoint et de leurs enfants. De nombreuses femmes ont décrit des situations de tensions extrêmes découlant de leur rôle. Pour certaines d'entre elles, les tensions provenaient de problèmes ou de conflits graves relatifs à leur rôle maternel, souvent engendrés par un enfant malade ou difficile ou par le manque de préparation à l'isolement qu'entraîne l'éducation des enfants en bas âge. Certaines ont déclaré qu'elles faisaient appel aux médicaments pour faire face à des situations familiales intolérables, comme un conjoint alcoolique.

Dans de nombreux cas, les tensions étaient engendrées par une incapacité de se plier au rôle traditionnel que l'on attendait d'elles, (aussi bien de leur part que de la part de leur mari). En règle générale, ces femmes avaient l'impression qu'on leur refusait le "droit" d'exprimer leur mécontentement et leurs préférences. Certaines d'entre elles estimaient que leur mari pouvait avoir recours à certaines échappatoires lorsque les obligations conjugales devenaient trop lourdes, ce qui n'était pas leur cas à elles. Bien qu'il y ait eu des manifestations évidentes de colère vis-à-vis de leur mari, de nombreuses femmes ne voyaient aucune solution de rechange à leur rôle traditionnel de femme au foyer.

Comme on pouvait s'y attendre, les répondants masculins ont associé leur usage des tranquillisants aux tensions et au stress qui caractérisent leur travail. En règle générale, ils faisaient état de symptômes somatiques découlant du stress professionnel ou d'un changement dans leur travail et envisageaient l'usage des tranquillisants comme un moyen de faire disparaître ces symptômes. Un certain nombre d'entre eux acceptaient le fait qu'il y avait peu de changement possible dans leur situation professionnelle et, par conséquent, ils ne voyaient pas d'autre moyen que de faire usage des médicaments pour lutter contre ces symptômes.

Les questions soulevées par de nombreux répondants

étaient d'ordre structurel, et quelques-uns, particulièrement ceux qui avaient cessé ou diminué leur consommation de médicaments, ont été en mesure de décrire des solutions structurales plutôt qu'individuelles à leurs problèmes. Un certain nombre de femmes ont conclu qu'un retour au travail constituait un élément susceptible de les aider à rebâtir leur vie, d'autres ont progressivement transformé leurs relations conjugales, se sont jointes à des groupes et ont obtenu un meilleur soutien social. Certaines ont trouvé des solutions plus individuelles à leurs problèmes par le biais de l'exercice ou du counselling.

Jusqu'à ce jour, personne ne s'est penché sur les conséquences de l'usage des benzodiazépines sur la famille ou sur les relations interpersonnelles des usagers. Au cours de l'étude exploratoire décrite précédemment, de nombreuses personnes ont parlé indirectement de changements dans leur vie familiale qu'ils attribuaient à ces médicaments. Par exemple, un homme a décrit une sensation de léthargie qui a influé sur le temps consacré à jouer avec ses enfants. D'autres ont traité d'une atténuation de leur libido. D'autres encore ont perçu des effets positifs, parce qu'ils avaient moins tendance à être irritables. Au cours d'une entrevue de groupe, une personne qui avait cessé de consommer des benzodiazépines a fait des observations sur les difficultés de communication des membres du groupe qui consommaient ces médicaments à ce moment. Les effets que peut avoir la consommation de benzodiazépines sur la qualité de la vie familiale et des relations interpersonnelles pourraient être très étendus, étant donné la proportion de notre population qui consomme ces médicaments.

Bien qu'il faille faire des études plus poussées sur l'usage des benzodiazépines dans un environnement familial, certaines des implications sociales de leur usage dans des établissements ont déjà été démontrées. On connaît mal la quantité exacte de ces médicaments distribuée dans les établissements, qu'il s'agisse de maisons de repos, d'établissements pénitentiaires ou d'établissements où l'on dispense

des soins à long terme. Toutefois, il semble presque certain que ces médicaments ainsi que d'autres sédatifs sont très fréquemment utilisés comme moyen de contrôle du comportement. Une des principales conclusions d'une étude de 15 ans portant sur les maisons de repos d'un bout à l'autre des États-Unis a montré qu'on donne des tranquillisants aux malades comme moyen de contrôle social, pour les tenir tranquilles et, par conséquent, faciliter les soins qu'on leur prodigue. Ironiquement, ce sont précisément ces personnes qui, selon ce même rapport, bénéficieraient le plus de la réadaptation.¹⁴³ Les limites des benzodiazépines utilisées à cette fin ont été énoncées clairement par le directeur du *National Institute on Aging*: "... les médicaments représentent souvent la seule forme de traitement dispensée aux personnes âgées. Un tel programme de traitement général qui porterait sur le régime alimentaire, les activités physiques et sociales, la psychothérapie et la solution des problèmes de vie peut être totalement oublié".¹⁴⁴ Étant donné le vieillissement de la population canadienne et le nombre élevé de ces personnes âgées dans des établissements, la consommation de sédatifs peut être utilisée comme mesure générale de la valeur qu'attribue la société à la qualité de la vie de ces membres.

Un des principaux facteurs responsables de l'acceptation de ces médicaments est la croyance tenace selon laquelle il existe des solutions aux problèmes de vie, et que les solutions les plus efficaces et les plus rapides sont de nature chimique. La société en est venue à attendre des réponses rapides à n'importe quel problème, qu'il s'agisse de simples rhumes, de l'anxiété ou du chagrin. En acceptant cette façon de voir, de nombreuses personnes en sont venues à considérer les benzodiazépines essentiellement comme un médicament consommé socialement et dans les moments de loisir, un peu comme l'alcool.

En raison de l'étendue des problèmes reliés à la consommation continue des benzodiazépines, il est évident que ces médicaments ne peuvent pas être considérés comme

des substituts aux capacités naturelles des gens de faire face à leurs problèmes. Par conséquent, il importe d'examiner des solutions de rechange à l'usage des produits chimiques comme moyen de faire face aux problèmes de la vie quotidienne. Des efforts visant à soutenir d'autres êtres humains, une vie professionnelle satisfaisante et une indépendance économique pour l'ensemble de la population sont autant d'éléments qui pourraient contribuer à réduire le besoin de ces médicaments. De la même façon, les fournisseurs de benzodiazépines, c'est-à-dire l'industrie pharmaceutique, ne devraient pas faire allusion aux problèmes de la vie dans la publicité et la promotion de leurs médicaments comme indication pour la prescription de leurs produits. En dernier lieu, les médecins devraient être conscients des effets physiques et psychologiques de la consommation de benzodiazépines et travailler de concert avec leurs malades et avec la collectivité pour trouver des moyens acceptables et satisfaisants de faire face aux difficultés de la vie.

SOMMAIRE ET CONCLUSION

Le présent exposé a montré qu'il existe toute une gamme d'effets positifs découlant de l'usage des benzodiazépines, particulièrement à court terme, pour le contrôle de l'anxiété aiguë, des troubles neuromusculaires et comme anticonvulsivants. L'efficacité de ces médicaments comme agent anxiolytique n'a pas été prouvée pour une période supérieure à quelques semaines et, en raison du risque de dépendance qu'ils présentent, ainsi qu'en raison de la variété des réactions aux doses prescrites, l'usage continu ne devrait pas dépasser deux semaines. L'usage à long terme permet une plus grande facilité d'accès au médicament, ce qui entraîne un risque de surdosage et d'usage de plusieurs substances. De plus, il y a lieu de croire qu'il donne lieu à l'acquisition d'une dépendance et à une déficience cognitive et motrice: la gravité de ces phénomènes étant, semble-t-il, fonction de la dose ingérée et de la durée de l'usage. En outre, la consommation élevée de benzodiazépines par des groupes plus fortement exposés (les personnes âgées, les malades chroniques et les femmes), peut entraîner des problèmes particuliers pour ces segments de la population.

À la base de la pratique médicale contemporaine on trouve le modèle biomédical qui situe tous les problèmes soumis au médecin à l'intérieur de la personne. Il s'ensuit, par conséquent, que toutes les solutions apportées doivent être appliquées à l'individu, c'est-à-dire agir au niveau biologique. La propagation de cette théorie coïncide historiquement avec la mise au point rapide de nouveaux produits par l'industrie pharmaceutique. La mise au point des benzodiazépines est survenue à un moment où la maladie aiguë faisait l'objet d'un meilleur contrôle. Par conséquent, il y a eu une recrudescence du nombre des malades qui présentaient des symptômes de maladies chroniques, des problèmes normaux associés au vieillissement, des problèmes sociaux et interpersonnels, et des symptômes d'anxiété et de tension associés à tous ces facteurs. La profession médicale a accepté ces

symptômes et a reconnu qu'il lui incombait de les traiter.

Il importe d'étudier tout particulièrement les coûts que représente l'usage continu des benzodiazépines. Le fardeau économique peut être supporté par le particulier ou par un tiers payant. Les préoccupations que suscite le paiement de ces médicaments doivent s'étendre au-delà du prix des prescriptions pour porter sur le coût total du réseau médico-hospitalier. La prescription inappropriée pourrait bien entraîner des visites répétées chez le médecin, ce qui constitue l'élément le plus onéreux du système, pour des périodes beaucoup plus longues que nécessaire. Cela ne comprend pas, bien sûr, les coûts physiques et psychologiques qu'entraînent les réactions toxiques, les réactions contraires et le surdosage.

Bien que les études qui relient la prescription de benzodiazépines à certains aspects de l'organisation médicale soient rares, les données qui existent laissent croire que les chances de prescrire de façon appropriée sont plus grandes dans le cadre d'un exercice collectif de la médecine, que dans le cas de la pratique individuelle. On peut supposer qu'il y aurait une amélioration de la façon de prescrire si ce processus faisait l'objet d'un contrôle par les collègues et s'il y avait une meilleure information sur les méthodes thérapeutiques fournie par des sources autres que l'industrie pharmaceutique.

Il n'existe aucune vérité scientifique absolue et aucune objectivité lorsqu'on tire des conclusions concernant la question de l'usage des benzodiazépines. Après avoir évalué les données, les auteurs ont énoncé un certain nombre de conclusions qui, selon eux, reflètent le mieux la relation qui existe entre les données disponibles actuelles sur ces médicaments et leur évaluation du réseau médico-hospitalier ainsi que du réseau d'aide sociale au Canada.

Par suite de cet examen de l'usage des benzodiazépines, il convient de se demander si de nombreux problèmes de vie soumis aux médecins devraient être traités dans le cadre du réseau médico-hospitalier. Bien qu'il faille reconnaître la

valeur des benzodiazépines dans les soins à court terme, leur usage soulève de graves problèmes quant à leur interférence avec les capacités des usagers de modifier leur vie et, par conséquent, de faire face à leurs problèmes sans l'aide de produits chimiques.

Étant donné le grand nombre de Canadiens qui font usage de benzodiazépines à l'heure actuelle, la possibilité de réduction des capacités en matière de prise de décision et d'apprentissage, de manifestations d'agressivité et d'affaiblissement de la capacité d'empathie sont considérables et s'étendent au-delà de la vie des personnes concernées pour atteindre l'ensemble de la collectivité.

Ces conséquences sont communes à diverses substances psychotropes comme l'alcool, la marijuana et d'autres drogues illicites ainsi qu'aux benzodiazépines. Or, après l'alcool, les benzodiazépines sont le type de psychotrope le plus utilisé, la proportion de la population à en faire usage dépassant celle de toute substance psychotrope. Pour cette raison, il convient de porter une attention spéciale aux aspects sociaux et juridiques de l'usage de ces médicaments.

Une des principales préoccupations porte sur l'usage que font de ces médicaments les populations le plus fortement exposées. Les populations dont il a été question font face à des problèmes et à des désavantages communs, au Canada, de nos jours. Ces problèmes comprennent notamment une situation économique peu enviable, un logement inadéquat, un statut social inférieur et le manque de services comme les établissements de soins de jour et les services communautaires visant à garder les personnes âgées et les malades chroniques hors des hôpitaux.

Si, comme nous l'avons laissé entendre, les benzodiazépines servent à atténuer la douleur sociale, alors il faudra trouver des solutions de rechange pour répondre tant aux besoins de l'individu qu'à ceux de la société. Les auteurs reconnaissent que des solutions de rechange sont à l'essai dans des collectivités choisies. Toutefois, en faisant état des

problèmes associés à l'usage des benzodiazépines, il est à souhaiter que le présent document contribuera à l'élaboration de nouvelles théories en matière de prévention et de nouveaux modèles de soins.

ANNEXE A
BENZODIAZÉPINES VENDUES AU CANADA EN 1981

Nom générique	Nom déposé au Canada (fabricant)	Date de mise en marche
Chlorhydrate de chlordiazépoxyde:	Corax (ICN)	1960
Chlorhydrate de méthaminodiazépoxyde	C-Tran (Beecham)	
	Librium (Roche)	
	Medilium (Medic)	
	Novopoxide (Novopharm)	
	Relaxil (Maney)	
	Relium (Riva)	
	Solium (Horner)	
	Trilium (Trianon)	
	et, génériquement, par les noms suivants: (Drug Trading); (Duchesnay); (Interlab); (Pro Doc); (Québec pharmaceutiques); (Sands)	
Chlorhydrate de flurazépam	Dalmane (Roche)	1970
	Novoflupam (Novopharm)	
Clonazépam	Rivotril (Roche)	1976
Clorazépate dipotassique	Tranxene (Roche)	1973
Diazépam	D-Tran (Beecham)	1962
	E-Pam (ICN)	
	Meval (Medic)	
	Néo-Calme (Néo)	
	Novodipam (Novopharm)	
	Rival (Riva)	
	Stress-Pam (Sabex)	
	Valium (Roche)	
	Vivol (Horner)	
	et, génériquement, par les noms suivants: (Drug Trading); (Pro Doc); (Québec pharmaceutiques); (Sands)	
Lorazépam	Ativan (Wyeth)	1977
Monochlorhydrate de flurazépam	Somnol (Horner)	1981
Nitrazépam	Mogadon (Roche)	1981

Oxazépam	Apo-Oxazépam (Apotex) Ox-Pam (ICN) Serax (Wyeth) et, génériquement, par le nom suivant: (Drug Trading)	1965
Temazépam	Restoril (Anca)	1981
Triazolam	Halcion (Upjohn)	1980

Sources:

Association pharmaceutique canadienne. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*, seizième édition, 1981, Santé et Bien-être social Canada. Code canadien d'identification des drogues, septième édition, 1980.

ANNEXE B

GLOSSAIRE DES TERMES RELATIFS AU DOMAINE MÉDICAL ET AUX MÉDICAMENTS

- A.A.S. (acide acétylsalicylique) — analgésique léger (par exemple l'aspirine)
- Acétaminophène — (Paracétamol), analgésique qui soulage la douleur et fait également diminuer la fièvre. (Par exemple, le Tylenol)
- Adjuvant — Qui ajoute ou accompagne dans une catégorie subalterne
- Analgésique — médicament qui soulage la douleur
- Anesthésique — agent qui produit une perte locale ou générale de sensation
- Angine de poitrine — maladie caractérisée par des crises spasmodiques de douleur aiguë accompagnée de suffocation
- Anticholinergique — médicament qui combat les effets de l'acétylcholine, substance chimique naturelle produite par le corps et responsable de certaines activités du système nerveux; ces médicaments réduisent la sécrétion d'acide dans l'estomac, ralentissent le passage de la nourriture dans l'appareil digestif, réduisent la production de salive, de transpiration et les sécrétions bronchiques et accélèrent le rythme cardiaque
- Antihistaminique — médicament utilisé pour amoindrir ou inhiber les effets de l'histamine, agent chimique produit par le corps en présence de divers allergènes
- Antispasmodique — médicament utilisé pour calmer les spasmes des muscles volontaires (striés) et involontaires (lisses), habituellement du tube digestif
- Anxiolytique — médicament utilisé pour soulager l'anxiété
- Arsenal thérapeutique — tout le matériel d'un praticien comme les médicaments, les instruments, les livres, etc.

- Barbiturique** — dérivé de l'acide barbiturique qui produit un effet déprimeur sur le système nerveux central (SNC) pouvant aller de la sédation au coma
- Colite** — inflammation du côlon
- Contre-indication** — indication, symptôme ou état qui s'oppose à l'application d'un traitement ou d'une mesure thérapeutique
- Dénomination commune** — qui n'est pas déposée; qui se rapporte à une appellation non brevetée
- Efficacité** — pouvoir de produire un effet
- Épidémiologie** — discipline qui porte sur l'incidence, la distribution et le contrôle de la maladie chez une population déterminée
- Hypnotique** — agent qui engourdit les sens ou provoque le sommeil
- Illicite** — Illégal
- Indication** — symptôme ou circonstance particulière qui détermine la convenance ou la nécessité d'un moyen thérapeutique
- Infarctus du myocarde** — nécrose ou mort d'une portion du muscle cardiaque, résultant d'une occlusion ou de la réduction de son apport sanguin
- Métabolisme des médicaments** — tous les processus qui se rapportent à l'utilisation des substances absorbées par le corps
- Métabolite** — tout produit résultant de la transformation d'une substance chimique dans l'organisme
- Méthadone** — narcotique administré habituellement sous forme de chlorhydrate cristallin à saveur amère pour soulager la douleur et habituellement utilisé dans le traitement de la dépendance à l'égard des stupéfiants
- Modalité** — une des méthodes diverses utilisées en thérapie
- Narcotique** — médicament qui, consommé en dose modérée, soulage la douleur et produit un sommeil profond. Il offre des possibilités considérables de conduire à la dépendance et par la suite, à l'abus.

Nom déposé — appellation utilisée par une société pour identifier son produit comme unique

Pathophysiologie — physiologie des états anormaux, particulièrement les changements fonctionnels qui accompagnent une maladie ou un syndrome particulier

Pharmacologie — étude de l'histoire, des sources, des effets biochimiques et physiologiques, des modes d'action, de l'absorption, de la distribution, de la biotransformation et de l'excrétion, de l'usage thérapeutique et autre des médicaments

Pharmacologie clinique — aspect de la pharmacologie qui traite de l'étude des médicaments utilisés dans la prévention, le diagnostic et le traitement de la maladie humaine

Précordial — qui est situé ou qui se produit en avant du coeur; qui se rapporte au précordium

Psychosomatique — qui résulte de l'influence d'un stress ou d'un conflit émotif exercé sur une région somatique, un organe ou un appareil

Psychotrope — dans le présent document, ne se rapporte qu'aux médicaments de prescription qui ont la propriété d'agir sur le comportement psychique, mais ne comprend pas les analgésiques

Sédatif — un agent qui modère l'hyperactivité et qui a un effet calmant. Dans la pratique clinique, les sédatifs hypnotiques sont souvent considérés comme appartenant à la même catégorie étant donné que leurs effets peuvent aller de la sédation à l'hypnose, selon la dose administrée.

Sérum — la partie liquide du sang obtenue après coagulation, qui se distingue du plasma circulant dans le sang

Somatique — qui appartient au corps

Stimulation lumineuse intermittente — Épreuves particulières utilisées pour évaluer l'état général d'excitation du système nerveux central

Tachycardie — accélération de la fréquence cardiaque

Test de substitution des codes — un des 11 sub-tests de la classification des niveaux d'intelligence chez l'adulte, de Wechsler. Le rendement aux tests est considéré comme une mesure de l'efficacité de la mémoire immédiate, de l'intégration perceptivo-motrice et de l'imagerie visuelle.

Tests de vigilance — tests destinés à mesurer le niveau ou l'état de vigilance du système nerveux et sa capacité de percevoir certains petits changements particuliers qui se produisent à intervalles irréguliers dans l'environnement, et d'y réagir.

Thérapeutique — qui se rapporte au traitement de la maladie

Tranquillisant — agent qui produit un effet calmant sans modifier la conscience. Les tranquillisants se divisent habituellement en deux groupes, les tranquillisants majeurs et les tranquillisants mineurs; il règne toutefois une confusion considérable quant à l'utilisation de ces termes. Les tranquillisants majeurs sont utilisés dans le traitement des troubles graves comme la manie et la schizophrénie et sont souvent appelés médicaments antipsychotiques. Ils produisent également un état neuroleptique et sont quelquefois appelés neuroleptiques. On a ainsi nommé les tranquillisants mineurs pour les distinguer des tranquillisants majeurs, parce qu'ils ne sont pas efficaces dans le traitement des troubles psychologiques graves. Ils sont quelquefois appelés anxiolytiques ou agents contre l'anxiété, parce qu'ils sont utilisés pour traiter les malades qui souffrent d'anxiété. Les tranquillisants mineurs et les sédatifs sont quelquefois regroupés sous la dénomination sédatifs anxiolytiques.

RÉFÉRENCES

1. Sellers, E.M., "Clinical Pharmacology and Therapeutics of Benzodiazepines", *Journal de l'Association médicale canadienne*, 1978, 118 (1533).
2. *ibid.*
3. United States Department of Health, Education, and Welfare, "Prescribed and Nonprescribed Medicines: Type and Use of Medicines, United States, July 1964 — June 1965", *Vital and Health Statistics*, 1967, série 10, numéro 39, page 2.
4. Fejer, D. et Smart, R., "The Use of Psychoactive Drugs by Adults", *Journal de l'Association canadienne de psychiatrie*, 1973, 18 (4): 313-320.
5. Smart, R.G. et Goodstadt, M.S., "Alcohol and Drug Use among Ontario Adults: Report of a Household Survey, 1976", Toronto: Addiction Research Foundation, étude secondaire n° 798, 1976.
6. Résultats préliminaires d'une enquête Gallup, 1977. Commandée par la Direction de l'usage non médical des drogues du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (Ottawa).
7. Schuster, C.R., Bergman, J. et Hartel, C.R. *Assessing the Impact on Public Health, Individual Deficit, and Organ System Damage Associated with Psychoactive Substance Use*. Rockville, Maryland: National Institute on Drug Abuse, International Activities Program, août 1980, page 76.
- 8a. Saskatchewan Joint Committee on Drug Utilization, rapport n° 3, 3475, rue Albert, Regina, Canada, octobre 1979.
- 8b. Communication personnelle de M. George Peters, Saskatchewan Prescription Drug Plan, ministère de la Santé de la Saskatchewan, Regina (Saskatchewan).
9. Ministère de la Santé de l'Ontario, Annual Ontario Prescription Survey, "Distribution of Psychotropic Prescriptions in Ontario, 1970-1978".
10. Schuster *et al.*, 1980, *op. cit.*
11. Anderson, R.M., "The Use of Repeatedly Prescribed Medicines", (Prescribing in General Practice 3), *Journal of the Royal College of General Practitioners*, 1980, 30: 609-613.
12. Saskatchewan Joint Committee on Drug Utilization, 1979, *op. cit.*

13. *ibid.*
14. Chaiton, A., Spitzer, W.O., Roberts, R.S., et Delmore, T., "Patterns of Medical Drug Use — A Community Focus", *Canadian Medical Association Journal*, 1976, 114 (1): 33-37.
15. Guse, L., Morier, G., et Ludwig, J., "Winnipeg Survey of Prescription (Mood Altering) Drug Use among Women". Technical Report. NMUDD, Manitoba Alcoholism Foundation, octobre 1976.
16. Archer, C. et Benner, M., "Women's Use of Psychotropic Medication: A Community Survey", *Médecin de famille canadien*, 1980, 26: 867-871.
17. Cooperstock, R., "Psychotropic Drug Use among Women", *Journal de l'Association médicale canadienne*, 1976, 115: 760-763.
18. Enquête Gallup, 1977, *op. cit.*
19. Bass, M. et Paul, D., "The Influence of Sex on Tranquillizer Prescribing". Mémoire présenté au *North American Primary Care Research Group Meeting*, mars 1977, Williamsburg (Virginie).
20. Cooperstock, 1976, *op. cit.*
21. *ibid.*
22. Pflanz, M., Basler, H., et Schwoon, D., "Use of Tranquillizing Drugs by a Middle-Aged Population in a Western German City", *Journal of Health and Social Behavior*, 1977, 18 (2): 194-205.
23. Chambers, C.D., Inciardi, J.A., et Siegal, H.A., *Chemical Coping: The Extent of Non-Addicting Drug Use in the United States*. New York: Spectrum Publications, 1974.
24. Guse *et al.*, 1976, *op. cit.*
25. *ibid.*
26. *ibid.*
27. Archer et Benner, 1980, *op. cit.*
28. Greenblatt, D.J., Shader, R.I., et Koch-Weser, J., "Psychotropic Drug Use in the Boston Area", *Archives of General Psychiatry*, 1975, 32 (4): 518-521.
29. Frey, D.D., Hetherington, R.W., et Glassman, D., "The Use of Prescription Drugs — Treatment of First Time Psychiatric Admissions to University Hospital, Saskatchewan", *Social Science and Medicine*, 1978, 12 (3A): 169-174.

30. Bass et Paul, 1977, *op. cit.*
31. Horwitz, A., "The Pathways into Psychiatric Treatment: Some Differences between Men and Women", *Journal of Health and Social Behavior*, 1977, 18 (2): 169-178.
32. *ibid.*
33. Phillips, D.L., et Segal, B.E., "Sexual Status and Psychiatric Symptoms", *American Sociological Review*, 1969, 34 (1): 58-72.
34. Hurwitz, N., "Predisposing Factors in Adverse Reactions to Drugs", *British Medical Journal*, 1969, 1 (5643): 536-539.
35. Ontario Council of Health, *Health Care for the Aged*, Toronto, 1978.
36. Saskatchewan Joint Committee on Drug Utilization, 1979, *op. cit.*
37. Mitenko, P.A., "Drug Use in the Elderly", *Drug Merchandising*, juin 1978, 59: 37-42.
38. Mitenko, P.A., Hildahl, V.K. Large, G.W., Aoki, F.Y. et Sitar, D.S., "Drug Use in the Elderly (Manitoba — 1978)", *Clinical Research*, 1980, 28: 665A.
39. Dennis, P.J., "Monitoring of Psychotropic Drug Prescribing in General Practice", *British Medical Journal*, 1979, 2 (6198): 1115-1116.
40. Krogh, C., McLean, W.M., et La Pierre, Y.D., "Minor Tranquillizers in Somatic Disorders", *Journal de l'Association médicale canadienne*, 6 mai 1978, 118 (9): 1097-1108.
41. Achong, M.R., Bayne, J.R.D., Gerson, L.W. et Golshani, S., "Prescribing of Psychoactive Drugs for Chronically Ill Elderly Patients", *Journal de l'Association médicale canadienne*, 24 juin 1978, 118: 1503-1508.
42. Blackwell, B., "Psychotropic Drugs in Use Today: The Role of Diazepam in Medical Practice", *Journal of the American Medical Association*, 1973, 225 (13): 1637-1641.
43. Parish, P.A., "The Prescribing of Psychotropic Drugs in General Practice", *Journal of the Royal College of General Practitioners*, Supplément N° 4, 1971, 21 (92): 1-77.
44. Hemminki, E., "General Practitioners' Indications for Psychotropic Drugs", *Scandinavian Journal of Social Medicine*, 1974, 2: 79-85.
- 45a. Krogh et al., 1978, *op. cit.*

- 45b. Hemminki, 1974, *op. cit.*
46. Subcommittee on Long-Term Care of the Special Committee on Aging, United States Senate. *Nursing Home Care in the United States: Failure in Public Policy*. Supporting Paper No. 2: "Drugs in Nursing Homes: Misuse, High Costs, and Kick-backs". Janvier 1975, 95^e Congrès, 1^{re} séance, Washington, D.C.: U.S. Government Printing House.
47. Tu, J.-D., "A Survey of Psychotropic Medication in Mental Retardation Facilities", *Journal of Clinical Psychiatry*, 1979, 40: 125-128.
48. Workman, D.G., et Cunningham, D.G., "Effect of Psychotropic Drugs on Aggression in a Prison Setting", *Médecin de famille canadien*, 1975, 21 (11): 63-66.
49. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Troisième édition, Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1980.
50. Greenblatt, D.J., et Shader, R.I., "Benzodiazepines", *The New England Journal of Medicine*, 1974, 291 (19-23): 1011-1015, 1239-1243.
51. Bellantuono, C., Reggi, V., Tognoni, G., et Garattini, S., "Benzodiazepines: Clinical Pharmacology and Therapeutic Use", *Drugs*, 1980, 19 (3): 195-219.
52. Sellers, E.M. et Kalant, H., "Alcohol Intoxication and Withdrawal", *New England Journal of Medicine*, 1976, 294: 757-762.
53. Sellers, 1978, *op. cit.*
54. Greenblatt et Shader, 1974, *op. cit.*
55. Bellantuono *et al.*, 1980, *op. cit.*
56. Lasagna, L. "The Role of Benzodiazepines in Nonpsychiatric Medical Practice", *American Journal of Psychiatry*, 1977, 134 (6): 656-658.
57. Bellantuono *et al.*, 1980, *op. cit.*
58. Schuster, 1980, *op. cit.*
59. Workman et Cunningham, 1975, *op. cit.*
60. Brown, C.R., "The Effect of Benzodiazepines in Prison Populations", *Journal of Clinical Psychiatry*, 1978, 39 (3): 219-222.
61. Schuster *et al.*, 1980, *op. cit.*

62. United States Senate, *Use and Abuse of Benzodiazepines*, Transcript of a hearing before the Subcommittee on Health and Scientific Research of the Committee on Labor and Human Resources. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office, 1980.
63. Sellers, 1978, *op. cit.*
64. Greenblatt, D.J. et Shader, R.I., "Effects of Age and Other Drugs on Benzodiazepine Kinetics". Document présenté au colloque "New Perspectives in Benzodiazepine Therapy", à l'université de Heidelberg, Heidelberg, Allemagne, 1980.
65. Sellers, 1978, *op. cit.*
66. Bellantuono *et al.*, 1980, *op. cit.*
67. Allen, M.D. et Greenblatt, D.J., "Hypnotics and Sedatives", in Dukes, M.N.G. (ed), *Side Effects of Drugs Annual 3*, Amsterdam: Excerpta Medica, 1979.
68. Graham, P., "Management in Child Psychiatry: Recent Trends", *British Journal of Psychiatry*, 1976, 129: 97-108.
69. Boston Collaborative Drug Surveillance Program, "Clinical Depression of the Central Nervous System Due to Diazepam and Chlordiazepoxide in Relation to Cigarette Smoking and Age", *New England Journal of Medicine*, 1973, 288: 277-280.
70. Committee on the Review of Medicines, "Systematic Review of the Benzodiazepines", *British Medical Journal*, 1980, 280 (6218): 910-912.
71. Preskorn, S.H. et Denner, L.J., "Benzodiazepines and Withdrawal Psychosis", *Journal of the American Medical Association*, 1977, 237 (1): 36-38.
72. Covi, L., Lipman, R.S., Pattison, J.H., Derogatis, L.R., et Uhlenluth, E.H., "Length of Treatment with Anxiolytic Sedatives and Response to Their Sudden Withdrawal", *Acta Psychiatrica Scandinavia*, 1973, 49: 51-64.
73. Pevnick, J.S., Jasinski, D.R. et Haertzen, C.A., "Abrupt Withdrawal from Therapeutically Administered Diazepam", *Archives of General Psychiatry*, 1978, 35: 995-998.
74. Greenblatt, D.J. et Shader, R.I., "Dependence, Tolerance, and Addiction to Benzodiazepines: Clinical and Pharmacokinetic Considerations", *Drug Metabolism Reviews*, 1978, 8 (1): 13-28.

75. Tyrer, P., Rutherford, D., et Huggett, T., "Benzodiazepine Withdrawal Symptoms and Propranolol," *The Lancet*, 7 mars 1981, 520-522.
76. "Benzodiazepine Withdrawal", *The Lancet*, 27 janvier 1979, 1 (8109): 196.
77. *ibid.*
78. Sellers, 1978, *op. cit.*
79. Götestam, K.G. et Andersson, B.E., "Subjective Effects and Vigilance after Diazepam and Oxazepam in Normal Subjects", *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 1978, S274: 117-121.
80. Gottschalk, L.A., "Effects of Certain Benzodiazepine Derivatives on Disorganization of Thought as Manifested in Speech", *Current Therapeutic Research*, 1977, 21 (2): 192-206.
81. Wittenborn, J.R., "Effects of Benzodiazepines on Psychomotor Performance", *British Journal of Clinical Pharmacology*, Supplement 1, 1979, 7:61-67.
82. *ibid.*
83. Kleinknecht, R.A. et Donaldson, D., "A Review of the Effects of Diazepam on Cognitive and Psychomotor Performance", *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 1975, 161 (6): 399-411.
84. Liljequist, R. et Mattila, M.J., "Acute Effects of Temazepam and Nitrazepam on Psychomotor Skills and Memory", *Acta Pharmacologica Toxicologica*, 1979, 44 (5): 364-369.
85. Skegg, D.C.G., Richards, S.M. et Doll, R., "Minor Tranquillizers and Road Accidents", *British Medical Journal*, 1979, 1 (6168): 917-919.
86. Solomon, F., White, C.C., Parron, D.L., et Mendelson, W.B., "Sleeping Pills, Insomnia and Medical Practice", *New England Journal of Medicine*, 1979, 300 (14): 803-808.
87. Roth, T., Zorick, F., Sicklesteel, J., et Stepanski, E., "Effects of Benzodiazepines on Sleep and Wakefulness", *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1981, 11 (1S): 31S-35S.
88. Abelson, H., Cohen, R., Schroyer, D., et Rapoport, M., *Drug Experience, Attitudes, and Related Behaviour among Adolescents and Adults. Part I. Main Findings*. Princeton: Response Analysis Corporation, 1973.
89. Fejer et Smart, 1973, *op. cit.*

90. Gallup, 1977, *op. cit.*
91. CODAP: Data from the Client Oriented Data Acquisition Process (CODAP), *Annual Summary Report, 1978*, National Institute on Drug Abuse, Statistical Series E, No. 11, 1978.
92. Woody, G.E., O'Brien, C.P., et Greenstein, R., "Misuse and Abuse of Diazepam: An Increasingly Common Medical Problem", *The International Journal of the Addictions*, 1975, 10 (5): 843-848.
93. Kapur, B.M., Everson, A., Segal, R., et LeBlanc, A.E., "Benzodiazepine Analysis as a Monitoring Tool", Mémoire présenté lors du "Ninth International Congress of Clinical Chemistry", Toronto, du 14 au 18 juillet 1975.
94. Cimbura, G., Warren, R.A., Bennett, R.C., Lucas, D.M., et Simpson, H.M., *Drugs Detected in Fatally Injured Drivers and Pedestrians in the Province of Ontario*, Ottawa: Fondation des recherches sur les blessures de la route au Canada, mars 1980.
95. Seppala, T., Linnoila, M., et Mattila, M.J., "Drugs, Alcohol and Driving", *Drugs*, 1979, 17: 389-408.
96. Ruedy, J., "Acute Drug Poisoning in the Adult", *Journal de l'Association médicale canadienne*, 1973, 109 (9): 603-608.
97. Johnson, F.G., Frankel, B.G., Ferrence, R.G., Jarvis, G.K., et Whitehead, P.C., "Self-Injury in London, Canada: A prospective Study", *Revue canadienne de santé publique*, 1975, 66 (4): 307-316.
98. Proudfoot, A.T. et Park, J., "Changing Pattern of Drugs Used for Self-Poisoning", *British Medical Journal*, 1978, 1: 90-93.
99. Finkle, B.S., McCloskey, K.L., et Goodman, L.S., "Diazepam and Drug-Associated Deaths", *Journal of the American Medical Association*, 1979 242: 429-434.
100. DAWN: *Project Dawn, Annual Report — 1978*, Drug Enforcement Agency and National Institute on Drug Abuse, Washington, D.C., 1980.
101. Ruedy, 1973, *op. cit.*
102. Rangno, R.E., "Epidemiology and Therapy of Suicidal Drug Intoxication", in Sellers, E.M. (ed), *Clinical Pharmacology of Psychoactive Drugs*, Toronto: Addiction Research Foundation, 1975, pp. 43-54.

103. Busto, U., Kaplan, H.L., et Sellers, E.M., "Benzodiazepine Associated Emergencies in Toronto", *American Journal of Psychiatry*, 1980, 137: 224-227.
104. Sims, M., Purdy, M., et Devenyi, P., "Drug Overdoses in a Canadian City", *American Journal of Public Health*, 1973, 63 (3): 215-226.
105. Busto *et al.*, 1980, *op. cit.*
106. Smith, A., "Doctor in Need of a Cure", *Times Higher Education Supplement*, 3.4.81.
107. Engel, G.L. "The Need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine", *Science*, 8 avril 1977, 196 (4286): 129-136.
108. Kennedy, I., *Unmasking Medicine*, Reith Lecture, 1980, London: British Broadcasting Corporation.
109. Castonguay, I.G., *Expenditures of the Health Care System in Ontario 1970/71 to 1977/78*, Ministère du Trésor et de l'Économie de l'Ontario, Services statistiques centraux, Toronto, mai 1981.
110. Mechanic, D., "Correlates of Frustration among British General Practitioners", *Journal of Health and Social Behaviour*, 1970, 11: 87-104.
111. Cartwright, A. *Patients and Their Doctors*. London: Routledge et Kegan Paul, 1967.
112. Birmingham Research Unit of the Royal College of General Practitioners, "Practice Activity Analysis. 4. Psychotropic Drugs", *Journal of the Royal College of General Practitioners*, 28 (187): 122-124.
113. Renaud, M., Beauchemin, J., Lalonde, C., Poirier, H., et Berthiaume, S., "Practice Settings and Prescribing Profiles: The Simulation of Tension Headaches to General Practitioners Working in Different Practice Settings in the Montreal Area", *American Journal of Public Health*, 1980, 70 (10): 1068-1073.
114. Stolley, P.D., Becker, M.H., Lasagna, L., McEvilla, J.D., et Sloane, L.M., "The Relationship between Physician Characteristics and Prescribing Appropriateness", *Medical Care*, 1972, 10 (1): 17-18.
115. Baron, S.H., et Fisher, S., "Use of Psychotropic Drug Prescriptions in a Prepaid Group Practice Plan", *Public Health Reports*, 1962, 77: 871-881.
116. Rabin, D.L., *Communication personnelle*, 1977.

117. Chaiton *et al.*, 1976, *op. cit.*
118. Dixon, A.S., "Drug Use in Family Practice: A Personal Study", *Médecin de famille canadien*, 1978, 24: 345-353.
119. Reilly, P.M. et Patten, M.P., "An Audit of Prescribing by Peer Review", Prescribing in General Practice I, *Journal of the Royal College of General Practitioners*, 1978, 28 (194): 525-530.
120. Blackburn, J.L., Laxdal, O.E., et Dempsey, M.J., "Saskatchewan Dial-Access Drug Information Service" *Journal de l'Association médicale canadienne* 1976, 115: 869-871.
121. Greenlick, M.R. et Darsky, B.J., "A Comparison of General Drug Utilization in a Metropolitan Community with Utilization under a Drug Prepayment Plan", *American Journal of Public Health*, 1968, 58: 2121-2135.
122. Stolley *et al.*, 1972, *op. cit.*
123. Vayda, E., "A Comparison of Surgical Rates in Canada and in England and Wales", *The New England Journal of Medicine*, 1973, 289 (23): 1224-1229.
124. Smith, M.C. et Garner, D.D., "Effects of a Medicaid Program on Prescription Drug Availability and Acquisition", *Medical Care*, 1974, 12 (7): 571-581.
125. Office of Health Economics, *Effects of Prescription Charges*, London, décembre 1980.
126. Association canadienne de l'industrie du médicament, *The Pharmaceutical Industry and Ontario*, (Ottawa) 1978, pages 34-35.
127. Murray, R., Ghodse, H., Harris, C., Williams, D., Williams, P. (eds), *The Misuse of Psychotropic Drugs*, London: Gaskell (The Royal College of Psychiatrists), publication spéciale n° 1, 1981.
128. Brooke, P., "Promotional Parameters: A Preliminary Examination of Promotional Expenditures", *Journal of Drug Issues*, 1976, 6 (1): 21-27.
129. Sellers, E.M., "Clinical Pharmacology in Canada", *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1974, 16 (3, Part 2): 543-624.
130. Reekie, W.D., *The Economics of the Pharmaceutical Industry*, London: The Macmillan Press Ltd., 1975.
131. Walker, H.D., *Market Power and Price Levels in the Ethical Drug Industry*, Bloomington: Indiana University Press, 1971.

132. Linn, L.S., et Davis, M.S., "Physicians' Orientation toward the Legitimacy of Drug Use and Their Preferred Source of New Drug Information", *Social Science and Medicine*, 1972, 6: 199.
133. Hemminki, E., "Review of Literature on the Factors Affecting Drug Prescribing", *Social Science and Medicine*, 1975, 9: 111-115.
134. Hemminki, E. et Pesonen, T., "The Function of Drug Company Representatives", *Scandinavian Journal of Social Medicine*, 1977, 5: 105-114.
135. *ibid.*
136. Morgan, H.A., Jeffers, T.A., Petrie, J.C. et Walker, W., "Drug Advertising in Medical Journals", *British Journal of Clinical Pharmacology*, 1976, 3: 1057-1060.
137. Smith, M.C., "Appeals Used in Advertisements for Psychotropic Drugs: An Exploratory Study", *American Journal of Public Health*, 1977, 67 (2): 171-173.
138. Stimson, G.V., "The Message of Psychotropic Drug Ads", *Journal of Communication*, 1975, 25 (3): 153-160.
139. King, E., "Sex Bias in Psychoactive Drug Advertisements", *Psychiatry*, 1980, 43: 129-137.
140. Smith, M.C., "Portrayal of the Elderly in Prescription Drug Advertising", *The Gerontologist*, 1976, 16 (4): 329-334.
141. Mosher, E.H., "Portrayal of Women in Drug Advertising: A Medical Betrayal", *Journal of Drug Issues*, 1976, 6 (1): 72-78.
142. Cooperstock, R., et Lennard, H., "Some Social Meanings of Tranquillizer Use", *Sociology of Health and Illness*, 1979, 1 (3): 331-347.
143. Subcommittee on Long-Term Care of the Special Committee on Aging, United States Senate, 1975, *op. cit.*
144. Butler, R.N., "Public Interest Report No. 19 — The Overuse of Tranquillizers in Older Patients", *International Journal of Aging and Human Development*, 1976, 7 (2): 185-187.